ARCADIE PERCEK

ACCIDENTE PRIN SUBSTANȚE DE CONTRAST

CENTRALA INDUSTRIALĂ DE MEDICAMENTE
COSMETICE, COLORANȚI ȘI LACURI

CENTRALA INDUSTRIALĂ DE MEDICAMENTE
COSMETICE, COLORANȚI ȘI LACURI
București

ACCIDENTE PRIN SUBSTANȚE DE CONTRAST

(Etiopatogenie-clinică-tratament)

Dr. ARCADIE PERCEK
Clinica de radiologie – Spitalul „Dr. I. Cantacuzino"

EDITURA MEDICALĂ, BUCUREȘTI – 1977

Scanned with OKEN Scanner

Pe colegii care nu dispun de timpul necesar de a parcurge această carte în totalitate, îi rog insistent, să citească măcar prefaţa, capitolul introductiv, pe acela rezervat tratamentului, ca şi capitolul final.

AUTORUL

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Pag.

PREFAȚĂ 7

1. – INTRODUCERE

(Pledoarie pentru o radiologie dinamică și integralistă. Pledoarie pentru o anumită terapeutică de urgență și intensivă la nivelul laboratorului radiologic) 11

2. – CONSIDERAȚII GENERALE ASUPRA IODULUI 21

3. – SUBSTANȚELE DE CONTRAST ORGANO-IODATE 27

4. – CONSIDERAȚII GENERALE ASUPRA ALERGIEI ȘI A SUBSTRATULUI ALERGIC AL ACCIDENTELOR SUBSTANȚELOR DE CONTRAST ORGANO-IODATE 38

A. Succinte considerații generale asupra alergiei 39
B. Succinte considerații privind antigenele 43
C. Succinte considerații privind relațiile dintre reacțiile alergice și anumiți mediatori chimici 44
D. Etiopatogenia și clinica reacțiilor alergice medicamentoase . . 47
E. Succinte considerații generale pe marginea șocului alergic, a șocului anafilactic, și a șocului medicamentos 53
F. Succinte considerații privind clinica colapsului 63

5. – EFECTELE SECUNDARE ALE SUBSTANȚELOR DE CONTRAST ORGANO-IODATE 76

6. – CONTRAINDICAȚIILE ȘI INCONVENIENTELE DIVERSELOR EXPLORĂRI RADIOLOGICE CU SUBSTANȚE DE CONTRAST ORGANO-IODATE. . . 82

7. – CONSIDERAȚII PE MARGINEA A 4 CAZURI DE EXITUS, SURVENITE CA URMARE A UNOR EXPLORĂRI RADIOLOGICE CU SUBSTANȚE DE CONTRAST ORGANO-IODATE 86

8. – COMENTARII PE MARGINEA SUBSTANȚELOR DE CONTRAST DE PRODUCȚIE INDIGENĂ 94

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

9. – ACCIDENTE PRIN PRODUSE DE CONTRAST NEIODICE 100

10. – CONSIDERAȚII PE MARGINEA TERAPIEI DE URGENȚĂ ȘI INTENSIVE, PRACTICATĂ LA NIVELUL LABORATORULUI RADIOLOGIC 105

A. Elemente definitorii de fiziopatologie și terapie a accidentelor prin substanțe de contrast 105

B. Scheme de uz curent în tratamentul accidentelor produse de substanțele de contrast 124

C. Inventarul unui aparat pentru rezolvarea urgențelor la nivelul laboratorului radiologic 133

D. Conduita clinicianului ca și a medicului radiolog în ceea ce privește profilaxia accidentelor prin substanțe de contrast 135

11. – PSIHO-SOCIOLOGIA ACCIDENTELOR PRODUSE DE SUBSTANȚELE DE CONTRAST 140

BIBLIOGRAFIE 151

Scanned with OKEN Scanner

PREFAŢĂ

Faptul de a fi putut urmări, în direct ca să spun aşa, respectiv chiar în clinica în care lucrez, evoluţia spre exitus, a 3 bolnavi cărora le-am efectuat o explorare colecistografică cu Biligrafin — cazuri pe care le-am publicat dealtfel în Journal de Radiologie, d'Electrologie et Médecine nucleaire, nov. 1969 —, precum şi faptul de a fi putut completa această listă, prin încă un exitus, care a avut loc în policlinica unităţii noastre (caz aparţinînd colegului A. Niculescu), m-au determinat de a aprofunda, o lungă perioadă de timp, problematica complexă ridicată de accidentele provocate de substanţele de contrast.

Aceste accidente — exact aşa cum precizează Weillf, Weiuj şi Schmeltzer din Strassbourg — nu numai că „nu sînt aşa de rare", dar reprezintă un handicap psihologic notabil pentru practicienii radiologi, ca să nu vorbim despre ceea ce revine bolnavilor din acest punct de vedere. „Pentru foarte mulţi radiologi, declară autorii citaţi, accidentele grave la produsele de contrast iodate nu reprezintă decît elemente de statistică — a statisticilor făcute de alţii. Dar, cine nu a văzut în urma unei banale injecţii, repetată de o mie de ori, să apară pe trăsăturile pacientului teama, şi după aceea colapsul, cine nu a simţit dispariţia pulsului şi a tensiunii, cine a urmărit primele semne de inconştienţă, cunoaşte realitatea concretă a acestor accidente".

Nu împărtăşim, în ceea ce ne priveşte, ideea, oarecum acreditată în literatura medicală, în virtutea căreia aceste accidente ţin de domeniul excepţiei. Dimpotrivă, avem chiar convingerea, că numărul accidentelor severe şi al acelora grave este mai mare decît acela care transpare din statisticile de specialitate. O multitudine de factori — despre unii din aceştia ne ocupăm în capitolul introductiv — contribuie la această disjuncţie dintre datele statistice şi cele reale. Mai avem şi o altă convingere în legătură cu accidentele produse de substanţele de contrast organoiodate, şi anume că, avînd în vedere chimizarea din ce în ce mai pregnantă a lumii moderne ca şi creşterea din ce în ce mai accentuată a consumului medicamentos, *ponderea modificărilor alergice va fi din ce în ce mai*

Scanned with OKEN Scanner

mare în ceea ce privește biologia umană și, ca atare, numărul accidentelor furnizate de substanțele de contrast, va înregistra o continuă creștere.

Intervenția terapeutică, solicitată de aceste situații, pentru a fi salvatoare trebuie practicată imediat, respectiv chiar în primele minute ; asta înseamnă la nivelul laboratorului radiologic. În mod logic deci, *radiologul trebuie să fie nu numai un diagnostician, ci și un terapeut.* Mai precis : un bun cunoscător și practician al terapiei de urgență. În acest fapt rezidă centrul gravitațional al cărții de față.

Aidoma confratelui Alain Bombard, autorul celebrului op intitulat „Naufragé volontaire", tradus și în limba română, confrate care, prin temerara sa expediție, a vrut să ne convingă, că cel puțin un sfert din cei aproximativ 200 000 de naufragiați, semnalați anual pe mările și oceanele lumii ar putea fi salvați de la moarte dacă ar ști să lupte, în condițiile particulare ale naufragiului, împotriva foamei și a setei, sînt și eu la rîndu-mi, tentat, să cred, — și chiar să fiu convins de asta — că *mai mult de jumătate din bolnavii ce sucombă prin accidente produse de substanțele de contrast ar putea fi salvați de la moarte dacă li s-ar practica un tratament oportun, chiar în primele minute de la apariția lor.*

Susținem punctul de vedere că în aceeași manieră trebuie tratate și accidentele severe, și chiar cele ușoare, știut fiind că este absolut imprevizibilă desfășurarea în timp a acestor accidente. Mai este și o altă rațiune pentru care merită să ne străduim de a anihila accidentul în fașă — o rațiune de ordin psihologic. Să nu uităm că fiecare bolnav care a trecut în laboratorul radiologic, prin încercarea mai mult sau mai puțin gravă a accidentului produs de substanța de contrast — încercare care nu a fost deîndată și prompt rezolvată — devine, inevitabil, un propagator activ al neîncrederii în marile posibilități ale specialității noastre. Or, atît pentru noi, cît și pentru colegii din alte specialități, încrederea bolnavului reprezintă, după cum știm, un factor de prim ordin în ceea ce privește reușita.

Factorii psihologici joacă un rol foarte important atît în ceea ce privește apariția accidentului, cît și în jugularea lui. Tulburările neuropsihice, alături de terenul alergic al bolnavului ca și de hipotensiunea arterială alcătuiesc, în concepția noastră, un trio semeiotic de alarmă, de care trebuie să ținem cont, în mod riguros, în activitatea de fiece zi. După experiența noastră, bolnavii din această categorie furnizează numărul cel mai mare de accidente, motiv pentru care, aceștia trebuiesc pregătiți și supravegheați în mod special.

Am pus pedala în expunerile ce urmează pe fenomenul alergiei, pe starea de șoc, și pe terapia antișoc ; aceasta pentru că, în enorma lor majoritate, accidentele produse de substanțele de contrast organoiodate reprezintă în esență aspecte variate de patologie imunitară, avînd la origine reacții imunologice de tip antigen-anticorp, și, pentru că, în general, semeiologia accidentului grav poartă amprenta șocului.

Scanned with OKEN Scanner

Pledînd pentru temeinica însușire a datelor teoretice și practice ce țin de etiopatogenia, clinica și terapia accidentelor produse de substanțele de contrast, ca și pentru o atitudine intervenționistă cu caracter direct, nemijlocit, pledăm în realitate, pentru o nouă orientare și pentru o nouă concepție în specialitatea noastră. Este vorba despre concepția radiologiei dinamice și integraliste, pe care o explicăm pe larg în capitolul următor.

Folosesc acest prilej pentru a aduce mulțumirile mele cele mai sincere, prof. dr. doc. Ioan Bîrzu, șefului clinicii de radiologie a Spitalului dr. Cantacuzino, pentru condițiile pe care mi le-a creat de a elabora această lucrare, ca și pentru sprijinul primit. Aceleași sincere mulțumiri colegilor și prietenilor mei — dr. Vasile Sava și dr. Ioan Jocu.

AUTORUL

Scanned with OKEN Scanner

1

INTRODUCERE

(Pledoarie pentru o radiologie dinamică şi integralistă. Pledoarie pentru o anumită terapeutică de urgenţă şi intensivă la nivelul laboratorului radiologic)

Data oficială de naştere a radiologiei trebuie legată de ziua de 22 decembrie, din iarna anului 1895, cînd Wilhelm Conrad Roentgen, — aflîndu-se la capătul unor laborioase cercetări — efectuează prima radiografie, radiografie exteriorizînd suportul osos al mîinii soţiei sale. Făcînd o simplă socoteală, ne dăm seama că n-au trecut de la acel moment epocal decît aproape 80 de ani.

Nu există mărturii concrete din care să reiasă faptul cum că acest genial fizician, căruia 6 ani mai tîrziu i s-a acordat şi premiul Nobel, ar fi intuit importanţa covîrşitoare pentru medicină a descoperirii sale. Este sigur însă că medicii au intuit deîndată această realitate. Dealtfel, nici celălalt mare corifeu şi inovator pe tărîmul exerciţiului medical, care a fost Henry Antoine Becquerel, nu şi-a dat seama pe deplin, că prin epocala sa descoperire ar fi întredeschis omenirii uşa spre uimitoarea eră atomică. Acesta, cunoscînd lucrările lui W. C. Roentgen, şi intenţionînd pe cont propriu să reproducă misterioasele radiaţiuni desemnate cu denumirea de „raze X", s-a antrenat în cercetări asidue, care au culminat în cele din urmă, cu descoperirea unei „materii care radiază de una singură". Acesta era uraniul. Din anul 1896, cînd acest nou şi revoluţionar element a fost descoperit, aveau să treacă încă vreo aproximativ 4 decenii, pînă cînd avea să fie produsă experimental prima fisiune nucleară, moment ce avea să consfinţească pe deplin intrarea omenirii, într-o nouă eră a evoluţiei sale : era atomică.

Ca beneficiară de prim rang a progreselor ştiinţei şi tehnicii în general, şi a celor din domeniul electronicii în special, radiologia a progresat rapid, revoluţionînd graţie multiplelor sale posibilităţi arta diagnosticului, ca şi a tratamentului anticanceros. În consecinţă, mutaţii structurale de covîrşitoare importanţă s-au produs rapid şi într-un interval de timp scurt. Octogenarii de astăzi, ai oricărei ţări civilizate — şi aceştia nu sînt deloc puţini la număr — s-au născut şi au copilărit în vremuri cînd nu numai că nu se practica radioscopia şi radiografia, dar, nu se cunoştea nici măcar faptul teoretic al existenţei razelor X.

Scanned with OKEN Scanner

În cursul aceleiași generații, laboratorul radiologic instalat în mod tradițional sub scară, alături de spălătorie, magazia de alimente sau lenjerie, ca și alături de alte atenanse spitalicești, este plasat astăzi, și în mod deliberat, în plin centrul funcțional al spitalului modern, respectiv în acel punct gravitațional spre care converg toate celelalte servicii. În plus, astăzi, nu mai este posibil de a instala un laborator radiologic, chiar de putere și capacitate medie, într-o singură încăpere, așa cum era situația pe la mijlocul acestui secol, ca să nu mai vorbim de începutul lui ; generația de radiologi de vîrstă mijlocie a trăit în direct toate aceste metamorfoze.

Radiologia s-a născut, după cum am văzut, în laboratorul fizicienilor și, preluată de către medici, s-a dezvoltat considerabil, ca urmare a faptului că aceștia i-au extins perimetrul de acțiune, în cele mai variate domenii. Din colaborarea fizicienilor și a inginerilor cu medicii au rezultat continui ameliorări și perfecționări a diagnosticului radiologic, prin descoperirea unor noi aparate sau a unor noi tehnici de lucru. Radiocinematografia reprezintă, incontestabil, una dintre cele mai revoluționare tehnici pe care și-a însușit-o radiologia, mai ales de cînd a fost descoperit amplificatorul electronic de luminiscență, respectiv ecranul de întărire. Acest amplificator permițînd transformarea razelor X în fotoelectroni, induce în practica radiodiagnosticului un cîștig de luminiscență de circa 3 000—6 000 de ori, în comparație cu radioscopia convențională, ceea ce este desigur foarte important. În plus, grație aceluiași amplificator electronic de luminiscență, s-a redus considerabil gradul de iradiere al bolnavului ca și al personalului medical, ceea ce, de asemenea este de mare importanță practică. Radiocinematografia s-a dovedit de o mare utilitate pentru studiul organelor în mișcare și pentru cercetare sau învățămînt. Se poate afirma despre această metodă că a revoluționat învățămîntul medical ca urmare a prezentării, într-o manieră extrem de convingătoare, a organelor în mișcare, ca urmare a obiectivizării noțiunilor predate teoretic.

Înrudită cu radiocinematografia este și radioteleviziunea medicală, tehnică modernă de explorare, al cărei principiu constă în captarea imaginii ecranului de către camera de televiziune, unde energia luminoasă a imaginii va fi transformată într-un semnal electric de tip video. O altă piesă a instalației — monitorul — va transforma semnalul video într-o imagine optică. Cîmpul de aplicare al radiotelevizionii medicale este imens.

Un alt pas important, de-a dreptul revoluționar în ceea ce privește destinul și evoluția radiologiei, este realizat atunci, cînd se pun bazele tehnicii în ceea ce privește fixarea, înregistrarea și reproducerea imaginii radiologice. Este vorba despre stocajul pe bandă magnetică a semnalelor video și audio, stocaj ce a impulsionat într-o manieră covîrșitoare diagnosticul, cercetarea ca și procesul de învățămînt. Înregistrarea și reproducerea magnetică a imaginii a fost utilizată pentru prima dată abia în 1956, și asta în scopurile televiziunii profesionale. Este vorba despre încă un moment de răscruce în specialitatea noastră. *Dacă momentul*

Scanned with OKEN Scanner

de răscruce al trecerii de la ecranul tradițional, la ecranul ce beneficiază de aportul întăritorului de luminiscență, poate fi identificat cu acela al trecerii de la filmul mut la filmul sonor, momentul de răscruce reprezentat de stocajul magnetic al semnalelor video și audio poate fi identificat cu acela al trecerii de la gramofon la magnetofon. În decurs de numai un deceniu, procedeul tehnic de înregistrare a imaginii și al sunetului, a suferit notabile perfecționări, transformîndu-se într-un accesoriu de mare utilitate practică al laboratorului radiologic.

Tehnica modernă ne-a mai furnizat un aparat electronic de mare utilitate — logetronul — aparat care permite accentuarea contrastelor filmelor pe cale automată, în cursul copierii lor. Dispunem astfel, la nivelul laboratorului nostru, de posibilitatea corectării radiografiilor, de posibilitatea ameliorării interpretării lor. Tehnica modernă a mai îmbogățit arsenalul nostru pe linie de investigație radiologică și cu *metoda substracției* — metodă care ne permite evidențierea detaliilor de mare finețe — detalii care scapă observației în cazul unei radiografii standard. Asocierea metodei substracției sau substractive, cu cea logetronică, găsește un larg cîmp de aplicabilitate, mai ales în domeniul angiografiei cerebrale. Prin această asociere se poate vizualiza cu ușurință artera oftalmică — arteră greu decelabilă pe radiografia standard — din cauza mascării ei de către etajul anterior al craniului. De asemenea, de pe urma acestei inspirate asocieri a putut beneficia și diagnosticul tumorilor orbitei. În tumorile fronto-bazilare, ca și în meningioamele planșeului orbital, substracția ne permite să stabilim prezența și gradul de participare a arterei orbitale și a ramurilor ei. Există de asemenea aplicații ale substracției și logetronului în diagnosticarea trombozelor coronariene, în decelarea fistulelor carotico-cavernoase, spontane sau traumatice, în depistarea angioamelor regiunii subfronto-orbitale, a angioamelor epicraniene ale rădăcinii nasului, a angioamelor feței ca și de alt gen. Tumorile fosei posterioare ca angioreticuloamele, sînt de asemenea bine evidențiate grație acestor metode de ultim moment, care îmbogățesc arsenalul tehnicilor radiologice.

Tehnologia prelucrării filmului la camera obscură a fost de asemenea mult ameliorată, grație developării automate. În felul acesta, dispunem nu numai de posibilitatea de a rezolva developarea corectă a unui mare număr de filme, ci și de a dispune de un film gata și corect developat, în numai 7—10 minute și în cazuri speciale chiar în 40 de secunde.

Am dori însă ca, apropo de filmul radiologic, să deschidem o paranteză ceva mai largă. *În știință se întîmplă uneori ca o problemă soluționată aparent, să scoată la iveală alte probleme, desigur noi, care și ele, la rîndul lor, să-și reclame rezolvarea, stabilindu-se în acest fel o reacție în lanț.* Așa stau lucrurile și în cazul acestui produs de larg consum medical identic tifonului, care este filmul radiologic. În momentul cînd W. C. Roentgen avea să descopere, în ultimul deceniu al secolului trecut, misterioasele radiații care aveau să revoluționeze arta diagnosticului, dagherotipia se cunoștea deja, încă de la

Scanned with OKEN Scanner

mijlocul aceluiaşi secol. Or, este incontestabil că acest procedeu fotografic, inventat de Daguerre şi azi abandonat, constînd din obţinerea unei imagini cu ajutorul unei camere obscure, şi a unei plăci argintate de cupru, sensibilizată în prealabil cu vapori de iod, reprezintă străbunicul clişeului radiografic din zilele noastre. *Dacă acest miracol reprezentat de radiaţiile X ne oferă posibilitatea de a face obscuritatea vizibilă, nu este mai puţin adevărat că filmul ne permite de a permanentiza acest fenomen, de a-l analiza cu minuţiozitate.* Dacă pe calea metaforei sau a maximei simplificări vom admite că radiologia se rezumă în esenţă la 2 elemente — creionul şi hîrtia — va trebui, implicit, să admitem din nou că creionul se identifică în tubul radiogen iar hîrtia în ecranul radioscopic sau cu filmul pe care tubul cu radiaţiile sale îşi va aşterne simbolurile sale, după ce, în prealabil, radiaţiunile au trecut prin corpul de examinat.

Calea de la filmele de odinioară — rudimentare, simple, rigide şi inflamabile — pînă la filmele de astăzi, a fost din plin jalonată de tatonări de tot felul şi de experimente. Cu toate acestea, nu putem susţine nici pe departe că ne aflăm în sfîrşit, în posesia filmului ideal, care să corespundă tuturor exigenţelor, care să corespundă redării cu fidelitate a celor mai fine nuanţe, existente în infinita paletă ce se întinde între albul cel mai strălucitor şi negrul cel mai opac. Cu toate acestea nu putem susţine nici punctul de vedere că n-am fi în posesia unui material de lucru bun, care să permită rezolvarea în bune condiţii a principalelor probleme ridicate de radiodiagnostic.

Sortimentele de filme s-au diversificat enorm, în funcţie de potenţialul de redare şi de ameliorare al contrastului şi al netităţii, în funcţie de sensibilitatea emulsiei şi în funcţie chiar de calitatea şi de nuanţa cromatică a suportului. Redarea detaliilor a mai fost ameliorată, după cum am precizat deja în paginile anterioare, prin perfecţionarea procedeelor fotografice de prelucrare la camera obscură, prin îndepărtarea la maximum a radiaţiilor parazite, ca şi în special prin scoaterea din cîmpul de observaţie a planurilor nedorite, aşa cum este situaţia în cazul tomografiei. Şi tot după cum am precizat mai sus, tehnici moderne, de ultim moment (substracţia şi logetronul) pot ameliora apreciabil radiodiagnosticul, degrevîndu-ne de rigorile elementelor inutile care, în mod obişnuit, poluează imaginea radiologică ; elemente care pot estompa detaliul esenţial, semnificativ, fie prin simpla mascare, fie numai pe calea comutării atenţiei.

Funcţiile filmului radiologic au sporit şi ele şi s-au diversificat. Funcţia primară, caracterizînd radiodiagnosticul, respectiv capacitatea disecţiei organismului pe viu a rămas nemodificată pînă azi, reprezentînd coordonata definitorie a documentului radiografic. Acestuia i s-au alăturat între timp altele : funcţia juridică, cea didactică, cea ştiinţifică sau de cercetare. Practica ne-a demonstrat faptul că filmul radiologic poate fi în caz de necesitate un document medico-legal de prim ordin. Exteriorizînd agresiunea în infinitele ei forme şi ipostaze, acest document poate atesta culpabilitatea. Funcţia didactică a devenit şi ea, mai ales în ultimele decenii, nu numai extrem de importantă, ci chiar in-

Scanned with OKEN Scanner

dispensabilă procesului de învățămînt. Grație materialului iconografic reprezentat de filme, lecțiile, manualele și tratatele au devenit nu doar mai explicite, ci și, implicit, incomparabil mai eficiente. *În momentul cînd în învățămîntul tradițional medical, bazat exclusiv pe tablă și pe cretă, a pătruns experimentul, demonstrația și filmul radiologic, istoria acestui învățămînt a înregistrat o bulversare structurală, cu implicații dintre cele mai variate.* Revistele și cărțile medicale abundă, după cum știm, la ora actuală, în iconografie radiologică și practic este de neconceput astăzi o manifestare științifică medicală unde, pe un perete al sălii care o găzduiește, să nu poată fi văzut un ecran, iar pe peretele opus un aparat de proiecție.

Mai știm de asemenea că așa-numita probă de laborator intră în metodologia oricărui concurs medical, probă care în majoritatea cazurilor se rezumă la interpretarea unui film radiologic. *Documentul radiografic cuprinde în structurile sale o valoare prezentă, valorificată în procesul complex de punere a diagnosticului, dar și o valoare potențială viitoare care îi prelungește practic la infinit virtuțile intrinseci.* Dezbateri dintre cele mai vehemente s-au purtat și se mai poartă încă pe toate meridianele, pe tema circuitului și valorificării maximale a filmului radiologic. Cui aparține filmul ? se întreabă nenumărații exegeți ai acestei problematici : clinicianului care l-a solicitat sau radiologului care l-a executat și interpretat ? Deși controversele pe această temă încă continuă, fiind grevate pe alocuri de mult subiectivism, soluția salvatoare se impune de la sine. Practica ne-a demonstrat deja că *atunci cînd se înfruntă cu vehemență opinii, nu numai opuse ci și extreme, drumul adevărului se află, de obicei, pe undeva pe la mijloc.* Într-o asemenea situație și revenind la cazul nostru, este cum nu se poate mai logic ca filmul radiologic să facă parte — alături de toate celelalte documente medicale — din însuși dosarul sau foaia de observație a bolnavului ; din acest dosar sau foaie de observație clinică, ele însele valorificate în contextul unei arhive bine puse la punct. Dar, o asemenea arhivă, presupune din capul locului, existența unui mobilier adecvat, a unor mape speciale de protecție a filmului și a foii de observație, existența unui personal specializat în stocarea și manipularea acestui valoros material. În lipsa acestei arhive, și doar ca o etapă pregătitoare în drum spre alcătuirea ei, o filmotecă centrală, instalată la nivelul serviciului radiologic, reprezintă soluția provizorie, de rezolvare echitabilă a acestei mult controversate probleme. O asemenea filmotecă presupune existența unui repertoar nominal, a unui repertoar al entităților — toate acestea alcătuite pe baza clasificării zecimale. Filmele trebuie apoi completate cu un rezumat al datelor clinice extrase din foaia clinică de observație.

Revenind la problema amplă și complexă a exegezei evoluției radiologiei, vom preciza că *această specialitate medicală de avangardă a devenit, grație infuzării ei permanente cu elemente inovaționale de către știința și tehnica modernă, o disciplină de mare precizie și autoritate, concretizînd logosul medical. Asemenea chirurgiei, radiologia a demonstrat că un gram de fapte valorează cît tone de cuvinte. Radiologul,*

Scanned with OKEN Scanner

asemenea chirurgului, dispune și el de un bisturiu, pe care îl manipulează după dorință și necesitate. Numai că acest bisturiu nu este confecționat din metal, ci dintr-un fascicul invizibil de radiații electro-magnetice, reprezentat de razele X. Argumentul radiologic a permis de a transmuta anatomia din stadiul virtual într-unul real. Cum ar arăta edificiul măreț și somptuos al științelor medicale, în ipoteza excomunicării radiologiei din acest ansamblu ? Ca un palat cu ferestrele închise ! *Argumentul radiologic nu numai că s-a identificat în decursul practicii și a exercițiului medical cu un valoros și indispensabil element al gîndirii medicale, ci și cu un veritabil catalizator al acestei gîndiri.* Acest argument, de exemplu, ne determină să cercetăm fosfatazele în diagnosticul diferențial al bolii Paget, după cum tot el ne determină să cercetăm cîmpul vizual în cazul cînd o radiografie ne semnalează o selă turcică de dimensiuni crescute. *La începutul acestui secol, menirea radiologului era numai de a stabili existența, topografia și caracteristicile unei fracturi sau ale unei malformații și tumori, ținînd de os, pentru ca astăzi să asistăm la transformarea radiologului într-un veritabil vivisector nesîngerînd ; într-un veritabil anatomopatolog al organismului viu.*

Examenul radiologic a amplificat considerabil eficiența actului medical, grație plusului de exactitate și plusului de precocitate și promptitudine pe care l-a adus în discuție și în elaborarea diagnosticului — elemente care, pur și simplu, au oxigenat medicina. Diagnosticul, după cum știm, este cel mai adesea produsul finit, rezultat dintr-o complexă colaborare care, în majoritatea cazurilor se reduce la o tripletă, în care intră clinicianul, medicul de laborator și radiologul. Noțiunea de tripletă, împrumutată din vocabularul sportiv, presupune prin definiție : colaborare, unitate funcțională, în scopul finalizării. Este de la sine înțeles că rolul de coordonator al acestei triplete, al acestei unități funcționale, revine clinicianului. Acesta însă, uneori, pe calea denaturării și a deturnării prerogativelor sale primare, se comportă ca un simplu funcționar sanitar, colecționînd și categorisind analize și probe funcționale de tot felul, din care multe nu sînt numai inutile, ci uneori chiar nocive. Într-o asemenea situație nu are oare dreptate Hegglin atunci cînd vorbește despre „birocratizarea examenului clinic" ? ; nu are cumva dreptate Fanconi cînd vorbește despre transferarea locului de muncă de la patul bolnavului în biroul la care stă medicul ? și nu are cumva dreptate James, atunci cînd semnalează marile pericole pentru exercițiul medical ce decurg din fetișizarea analizei, a examenului de laborator ?

Este demonstrat însă, de pe pozițiile psihologiei medicale, că, dacă un medic introduce în circuit, aruncă pe piață — ca să zicem așa — prea multe examene, ca și prea multe și prea complicate tratamente, el o face cel mai adeseori nu spre a veni în ajutorul bolnavului, așa cum am fi tentați a crede la prima vedere, ci spre a se disculpa față de sine însuși pentru faptul că n-a fost în stare sau n-a vrut să lege o relație autentică, folositoare, între el și bolnavul său. Din acest motiv,

Scanned with OKEN Scanner

precizia diagnosticului ca și eficiența actului medical în general, este organic condiționată pe de o parte de dialogul dintre medic și bolnav și, pe de alta, de dialogul dintre un specialist și un altul. Un mare procent de erori existent în specialitatea noastră ar putea fi eliminat, în ipoteza că ar fi valorificate la maximum aceste 2 modalități de dialogare.

Este perfect adevărat : *marii clinicieni din trecut impresionau cel mai adesea printr-un inexplicabil tropism către diagnosticul corect ; printr-o extraordinară intuiție, căreia i se poate spune fler sau simț clinic, toată această realitate avînd loc în condiții de demoralizant pauperism în ceea ce privește mijloacele tehnice de investigație, în ceea ce privește laboratorul.* În cazul acestor clinicieni, mari individualități, în care talentul are un cuvînt greu de spus, se întîmplă ceva în virtutea căruia însăși această carență și acest pauperism al mijloacelor de laborator sînt responsabile de acutizarea la maximum a simțului de observație ca și a gîndirii creatoare pusă în slujba diagnosticului ; exact așa cum la orbi, lipsa vederii acutizează la maximum auzul și simțul tactil. Iată însă că clinicienii moderni, fascinați de posibilitățile multiple ale laboratorului în general, ca și de cele ale laboratorului radiologic în special, și-au viciat adeseori modul de gîndire și de acțiune, prejudiciind pe această cale, actul de diagnostic și, implicit, și pe cel terapeutic. Această fascinație a dus, treptat și imperceptibil, la tocirea simțului clinic, la schematizarea și superficializarea examenului medical. Dar, această fascinație l-a influențat în aceeași măsură și pe medicul radiolog, îndepărtîndu-l de clinică, de patul bolnavului. Avînd posibilitatea de a releva cu facilitate caverne și focare pneumonice centrale, pe care adeseori clinicianul nici nu le bănuia, din anumite puncte de vedere, îi venea și greu de a se sustrage acestei fascinații.

Dar, tot treptat, deziluziile au ieșit la suprafață, ca urmare a subestimării muncii de colaborare, ca urmare a localizării pe coordonatele exclusive ale specialității. Dacă clinicianul făcea dovada existenței unor ulcerații, a unor leziuni granulice, adeseori cu caracter generalizat, a unor epanșamente pleurale, care, adeseori scăpau observației la ecran sau pe film, radiologul putea și el face dovada identificării unor caverne, a unor formațiuni tumorale benigne sau maligne, a unor anomalii de tot felul, la care clinicianul nu s-a gîndit niciodată. Din acest motiv, *entuziasmul general stîrnit de o optică unidirecțională, a făcut loc în curînd obiectivismului, lucidității și atitudinii critice, eclectice.* Inevitabil, clinicianul și radiologul au trebuit să-și întindă mîinile, peste patul bolnavului, în numele colaborării fructuoase, în numele colaborării științifice. *Practica a demonstrat faptul că clinica ignorînd, subapreciind — sau, dimpotrivă — supraapreciind radiologia, poate face erori grosolane, după cum a demonstrat, de asemenea, că și reciproca acestei situații poate fi întru totul valabilă.*

Pe alocuri această colaborare a luat caracterul unei permanente și organice osmoze — osmoză efectuată în ambele sensuri — ceea ce, implicit, duce la rezultate dintre cele mai bune. Dar, din nefericire, în multe cazuri această colaborare se face doar pe căi birocratice, respectiv

Scanned with OKEN Scanner

prin corespondență : clinicianul menționează în foaia de observație examenul radiologic pe care îl solicită pentru bolnavul său, în timp ce radiologul, după ce a efectuat acest examen, îl materializează scriptic în foaia de observație clinică, sau numai într-un buletin, sau pe coperta filmului. În acest mod, între acești 2 factori fundamentali, de elaborare și de decizie, s-a creat un abis, un abis al erorilor. Dacă clinicianul ar coborî cu regularitate, cu bolnavii săi, în laboratorul radiologic, însoțind cel puțin bolnavii care ridică probleme, s-ar convinge la fața locului nu numai de utilitatea acestui dialog, ci și de importanța efectuării examenului radiologic, în condiții precise de lucru și tehnicitate. Astfel, clinicianul s-ar convinge la fața locului că adaptarea vederii la întuneric — factor esențial pentru reușita examenului radioscopic — se efectuează în minimum 10 minute. Acesta s-ar mai convinge de caracterul iritant și inhibant al adaptării în reprize. Clinicianul ar mai putea constata astfel, alături de confratele său radiologul, că, *după un anume timp de concentrare la ecran, acuitatea vizuală diminuă, uneori considerabil, și asta în așa fel încît leziuni dintre cele mai grosolane pot scăpa observației.* Radiologi cu experiență semnalează faptul că, nu arareori, au constatat că după numai 1 sau 2 ceasuri de intensivă solicitare a analizatorului vizual, la lumina verde-albăstruie a ecranului, sau la aceea lăptoasă a negatoscopului, n-au putut sesiza existența unor caverne cît nuca sau a unor grosolane traiecte de fractură, pe care le sesiza, uneori, un cadru auxiliar care se afla în imediata apropiere. Dealtfel, și în cinegetică se cunosc situații similare. Vînători cu experiență semnalează faptul că, după o îndelungată concentrare asupra unei ținte, asupra unui semn, se ajunge nu numai la ignorarea țintei sau a semnului, la nenimerirea lor, ci și la estomparea însuși a panoului care le conține. Este de la sine înțeles deci că *obosirea inutilă a radiologului, cu examene medicale de conveniență, că aglomerarea sa cu cazuri care ar putea fi rezolvate numai pe calea clinicii, va duce implicit la devalorizarea calitativă a examenului radiologic.* Un coleg de peste ocean — M. D. Witten — afirmă chiar că *reducerea cu 50% a cotei zilnice de bolnavi încredințați radiologului spre explorare, va crește tot cu 50% calitatea și precizia examenului.*

Revenind la prezența clinicianului în laboratorul radiologic, vom preciza că această prezență fertilizează într-o măsură considerabilă însăși observația radiologică. Dialogul viu, în fața ecranului sau a filmului examinat pe negatoscop se transformă în valori precise, constructive. Căci, *atît clinicianul, cît și radiologul, trebuie să știe că una este a privi și alta a vedea. Observația lui Puyaubert, cu caracter axiomatic, pare din acest punct de vedere de-a dreptul genială. El spune: „Les rayons de Roentgen ne se trompent jamais. C'est nous qui nous trompons, en leur demandant plus qu'ils ne peuvent nous donner ou en interprétant mal leur langage".* Dar, tot așa de importantă este și prezența radiologului la patul bolnavului ! Aici el are posibilitatea de a-și verifica observațiile deja efectuate, sau de a înmagazina fapte de observație clinică, utile examenului radiologic, care va urma. După părerea noastră, odată

Scanned with OKEN Scanner

sau de 2 ori pe săptămînă, radiologul de spital va trebui să participe la vizita în saloanele bolnavilor. Cu acest prilej, el are posibilitatea de a-şi „rumega" în prealabil examenul şi, implicit, problematica diagnosticului, şi ori de cîte ori este nevoie, radiologul trebuie să fie prezent în sala de operaţie sau în cea de necropsie.

În radiologie, mai mult decît în oricare altă specialitate, nu vedem decît ceea ce căutăm şi nu căutăm decît ceea ce cunoaştem.

Revenind la problema evoluţiei gîndirii şi acţiunii radiologice, ne dăm seama că, într-o primă etapă radiologia a fost statică, exerciţiul radiologic mărginindu-se la cîteva practici ce ţineau de explorarea bolnavului la ecran sau pe masa de grafie. Implicit, într-o asemenea etapă şi gîndirea radiologului era focalizată pe aceste aspecte. Într-o a doua etapă, corespunzînd ultimelor 4 decenii, ca urmare a diversificării şi perfecţionării aparaturii şi tehnicilor de examinare radiologică, radiologia a devenit incomparabil mai dinamică. Degrevat de rigorile periculozităţii profesionale, de imobilismul la care obligă mijloacele de protecţie împotriva radiaţiilor ca şi de rigorile radioscopiei practicate numai în mediu inactinic, respectiv la întuneric, radiologul a devenit incomparabil mai mobil şi mai dinamic. El circulă la ora actuală din laborator în laborator, fiind ajutat în munca sa de un numeros personal auxiliar. Aparatele sînt incomparabil mai puternice şi mai bine protejate ca în urmă cu cîteva decenii. În plus, există posibilitatea efectuării examenelor radioscopice la distanţă, şi pe lumină. Explorările microradiofotografice, pe filme de format Leica, 7/7 cm sau 10/10 cm, tind a substitui în totalitate examenele radioscopice de rutină, fapt ce a redus considerabil rigorile iradierii.

În scopul obţinerii unei viziuni integrale, de ansamblu, în scopul integrării tuturor posibilităţilor şi a exploatării lor maximale, în vederea unui diagnostic cît mai rapid şi cît mai eficient posibil, radiologul modern se simte din ce în ce mai mult tentat, de a executa personal tehnici, pentru care, odinioară, apela la confraţii din alte specialităţi. În acest spirit radiologul modern execută el însuşi examenul histerosalpingografic, de exemplu, fără a mai apela, în scopul introducerii substanţei de contrast în cavitatea uterină şi în trompe, la ginecolog. Radiologul modern introduce el însuşi sondele cateterale în diverse vase şi cavităţi, apelînd la chirurg numai în cazuri bine precizate. Din acest motiv, explorările angiocardiografice devin exclusiv ale radiologului şi este bine să fie aşa. Într-o situaţie asemănătoare se prezintă şi explorările pe bază de insuflaţii gazoase (pneumotoraxul şi pneumoperitoneul, practicate în scop diagnostic; retropneumoperitoneul, pelvigrafia precum şi mediastinografia gazoasă etc.).

Practicarea unei radiologii dinamice şi cu caracter integralist presupune automat şi cunoaşterea perfectă de către radiolog a terapiei de urgenţă, în general, şi în special a terapiei intensive ce trebuie administrată în cazul diverselor accidente, terapie care, în radiologia tradiţională, revenea altor servicii. Faptul că, la ora actuală, ca urmare a ameliorării calităţii substanţelor de contrast, şi ca urmare a diversificării tehnicilor

Scanned with OKEN Scanner

de explorare, examenele radiologice folosind iodul ca mijloc de opacifiere s-au extins foarte mult, sporind din punct de vedere numeric — mai ales în domeniul explorării sistemului cardiovascular — a sporit practic, în aceeași măsură, posibilitatea apariției accidentelor proprii acestor examene. Faptul apoi, că, — *cel puțin în ipoteza accidentelor severe sau grave — soarta bolnavului depinde de terapia ce i se administrează în primele minute de la apariția respectivului accident, ridică în mod obligator necesitatea practicării unei terapii de urgență și cu caracter intensiv, chiar la nivelul laboratorului radiologic.* Implicit, laboratorul radiologic capătă un dublu caracter : diagnostic și terapeutic. *Este o anomalie în contextul radiologiei moderne ca radiologul să nu cunoască problemele pe care le ridică terapia de urgență a accidentelor pe care le pot produce substanțele de contrast organo-iodate, ca și de altă natură, precum și de faptul ca el însuși să nu dispună, la nivelul laboratorului, de tot ce îi trebuie în acest scop.* Aceasta este rațiunea pentru care, în prezentele pagini, am dat o deosebită extindere capitolelor tratînd problema iodului, a alergiei, ca și a terapiei de urgență, considerînd că stăpînirea temeinică a acestor probleme, duce, indiscutabil, la sporirea eficienței radiologiei și, implicit, a slujitorilor ei.

Scanned with OKEN Scanner

2

CONSIDERAȚII GENERALE ASUPRA IODULUI

Iodul reprezintă un element de prim ordin în medicină, fiind folosit atît în domeniul diagnosticului cît și al terapiei. Istoria medicinei ne oferă date extrem de bogate și de interesante pe această linie. În special în trecut au fost epoci și locuri, cînd el a fost folosit aproape ca un panaceu universal. Niște versuri extrase din istoriografia medicală germană, atestă perfect această realitate. Versurile în cauză sînt : *„Wenn man nicht weiss wieso und warum / Dann gibt man Jodkalium“. Respectiv, „cînd nu se știe de ce și cum, atunci se prescrie Jodkalium“.*

Acest halogen cu aspect metalic, care și-a găsit un loc atît de onorabil în terapeutică, se găsește din abundență în natură, mai ales în apa mărilor și a oceanelor, ca și în plancton, dar în special în alge. Pătrunderea sa în organism este facilitată de faptul că el prezintă particularitatea de a fi parțial absorbit de proteine, legîndu-se în mod nemijlocit de ele și formînd, în acest fel, așa-numitele complexe iod-proteină, responsabile se pare, de pregnanta sa acțiune bactericidă, care i-a asigurat această apreciabilă longevitate terapeutică. La 2 ore numai de la badijonarea unei plăgi superficiale, se poate constata distrugerea totală a microbilor prezenți acolo. Iodul pătrunzînd însă și în anfractuozitățile plăgii, poate distruge și microbii anaerobi cantonați acolo. Iodul pătrunde cu ușurință prin mucoasă și prin piele, absorbindu-se foarte ușor și fixîndu-se predominant în țesutul conjunctiv sau în tiroidă. Cercetări de specialitate au dovedit absorbția sa percutană în cazul băilor cu ape minerale conținînd iod.

Familia produselor care cuprind iod în compoziția lor este foarte mare. În general, preparatele iodurate se categorisesc în următoarele 3 grupe principale :

1) iodurile anorganice ;
2) iodurile organice, care eliberează iod ionic ;
3) iodurile organice utilizate în radiologie ca substanțe de contrast.

Înainte de a detalia capitolul iodurilor organice cu interes major pentru radiologie, să facem succinte considerații generale asupra iodu-

Scanned with OKEN Scanner

rilor. Umorile organismului uman cuprind cantităţi foarte mici de iod. În aceste cantităţi foarte mici, iodul se află atît în stare anorganică, cît mai ales în stare organică — această ultimă fracţiune ridicîndu-se în mod normal pînă la aproximativ 80%. Iodul elementar este transformat iniţial în tractusul digestiv în iodură şi, numai sub această formă, absorbţia sa devine posibilă. Absorbţia iodurii din tubul digestiv este, în general, foarte rapidă. Excreţia iodurii se face mai ales pe cale renală. În general, clearance-ul renal al iodurii se menţine la valori constante, această valoare fiind de aproximativ 30 ml plasmă/min., sau, cu alte cuvinte, aceasta înseamnă că este excretată 25% din iodură prin filtratul glomerular. Excreţia renală de iodură este influenţată în mod direct de excreţia de clorură, ambele excreţii efectuîndu-se în acelaşi timp.

Din cauza acestei filiaţii fiziologice dintre ioduri şi cloruri, primele apar în secreţiile tuturor glandelor exocrine (salivă, sudoare, lapte, sucul gastric, bilă etc.).

O serie de autori au demonstrat că în salivă şi în sucul gastric, concentraţia iodurii este mai mare decît concentraţia din plasmă, uneori chiar de 30 de ori mai mare.

Acţiunile farmacologice ale iodului sînt variate. Între acestea mai importante sînt :

1) acţiunea antiseptică ;
2) acţiunea expectorantă ;
3) acţiunea de influenţare a metabolismului glandei tiroide ;
4) acţiunea absorbantă faţă de razele X, motiv pentru care iodul este folosit pentru fabricarea substanţelor de contrast iodante ;
5) acţiunea antisifilitică, în categoria sifilisului terţiar.

În ceea ce priveşte acţiunea sa bactericidă, vom semnala că ea se exercită şi asupra protozoarelor (iodul fiind astfel un excelent amoebicid), asupra ciupercilor (acţiune fungicidă) şi în anumite cazuri, chiar asupra unor virusuri (acţiune virulicidă).

Iodul sporeşte activitatea leucocitelor, dezvoltînd în profunzimea ţesuturilor asupra cărora acţionează, o inflamaţie uşoară cu caracter fibrinoid.

În legătură cu acţiunea de influenţare a metabolismului glandei tiroide, ştim că funcţia normală a glandei tiroide depinde de un aport adecvat de iod, acesta fiind un constituent indispensabil al hormonului tiroidian. Dacă aportul de iod nu corespunde necesităţilor funcţionale ale glandei, aceasta suferă un dublu proces de hiperplazie şi hipertrofie. Aşadar, cînd aportul de iod este insuficient, tiroida devine hipertrofică şi hiperplastică, cu un conţinut scăzut de iod, funcţionînd la capacitatea ei maximă. Este foarte cunoscut fenomenul măririi glandei la indivizii la care există un deficit de iod. Aşa se ajunge la guşa simplă sau guşa netoxică. Prin hiperfuncţie îndelungată, glanda poate ajunge în stare de atrofie, ca urmare a fenomenului de epuizare generînd apariţia mixedemului. Dacă deficitul de iod este corectat înainte de a se produce această modificare, respectiv atrofia glandei, aceasta involuează şi se umple cu coloid.

Scanned with OKEN Scanner

Cantitatea de iod introdus în organism pe calea alimentației — cantitate necesară unei funcții tiroidiene normale — este în general mică. Folosirea iodului în tratamentul gușii este ceva mai veche de o sută de ani. Iodul se folosește în materie de gușă nu numai în scop curativ, ci și profilactic. Marine recomandă în acest sens o parte de iodură de potasiu la suta de mii de părți de clorură de sodiu. În acest fel se ajunge la ingerarea a cca. 0,075 mg iod pentru fiecare zece grame de sare ingerată.

Acțiunea iodurii asupra inflamației nu este bine lămurită pînă la ora actuală. Se pare că iodura contribuie la resorbția leziunilor inflamatorii. Este cunoscut apoi faptul că iodura vindecă gomele sifilitice care, după cum știm, își fac apariția în cel de-al III-lea stadiu evolutiv al acestei boli. Iodurile au fost introduse în terapia antiluetică încă din 1836 și acest tratament s-a bucurat în secolul trecut de o mare vogă. Iodura nu distruge propriu-zis treponema, deci nu are o acțiune directă asupra sifilisului, ci una indirectă, ale cărei mecanisme intime nu sînt încă bine cunoscute. Majoritatea autorilor s-au raliat din acest punct de vedere opiniei după care iodul modifică coloizii locali, prin acumularea sa electivă în leziunile luetice terțiare, înmuindu-i și lichefiindu-i.

Iodurile nu erau folosite numai în tratamentul gomelor, ci și în terapia sifilisului cutanat, a celui osos și hepatic, în cel cardiovascular și, mai ales, în meningita acută. În acest ultim caz se folosesc doze mari, de domeniul a pînă la 50 g iodură de sodiu pe zi. *Iodul este congestiv și, din acest motiv, nu se va administra — sau se va administra cu maximă precauție — în caz de tuberculoză evolutivă sau Basedow.*

Cele mai importante surse de iod anorganic în terapeutică sînt iodurile de sodiu și de potasiu. Aceste săruri fiind foarte hidrosolubile, se administrează sub formă de soluție. Soluția cea mai concentrată de iod anorganic folosită — Lugol-ul — cuprinde iod elemental în procent de 5%, iodură de potasiu 10%, ambele dizolvate în soluție apoasă. Iodul anorganic se mai prescrie ca soluție saturată, care cuprinde cam 1 g iodură de potasiu/ml, sau sub formă de acid iodhidric diluat, cînd un procent de circa 10% acid iodhidric este conținut în siropul de acid iodhidric. În procent de aproximativ 1,4% acidul iodhidric este folosit ca vehicul în medicația expectorantă.

O altă modalitate de administrare a iodului în terapeutică ține de așa-numitele ioduri organice, capabile de a elibera iodul ionic. Cele mai cunoscute dintre acestea sînt :

— iodobehenatul de calciu, care cuprinde 23,5% iod și care, din punct de vedere compozițional, este sarea calcică a unui acid gras iodurat ;

— uleiul de castor iodurat, care conține 19% iod și care este o soluție uleioasă a unui produs de adiție a iodului în ulei de castor ;

— uleiul iodurat, care conține 40% iod organic legat.

Prototipul uleiului iodurat este Lipiodolul (cuprinzînd 40% iod), atît de mult folosit în radiodiagnostic, mai ales în pielografii ascendente, în uretrografii, fistulografii și în histerosalpingografii. Lipiodolul se pre-

Scanned with OKEN Scanner

zintă ca un lichid vîscos, gros și uleios, fiind furnizat în fiole ce conțin 0,5 g. Substanța este folosită fie ca înlocuitor al iodurilor anorganice, fie ca mediu de contrast radiologic. Pentru primul scop doza este de aproximativ 1,0—2,5 g/zi, luată după mese. Pentru cel de-al doilea scop, se injectează 1—5 ml sau mai mult de substanță în funcție de scopul urmărit.

Cîteva cuvinte despre intoxicația acută și cronică cu iodură — aceasta din urmă fiind etichetată în clinică sub denumirea de iodism. Există indivizi care prezintă o sensibilitate marcată față de iod. Intoxicația iodică totuși este destul de rară. Se caracterizează prin simptome foarte variate, între care precumpănesc cele angio-neurotice. Cel mai temut simptom este edemul laringian, a cărui apariție poate determina moartea bolnavului. Tot în cadrul intoxicației iodice cu caracter acut, se mai semnalează hemoragiile cutanate și mucoase și, mai ales, manifestări de hipersensibilitate de tipul bolii serului ca : febră, eozinofilie, artralgii și hipertrofii ganglionare. În 1945, Rich semnalează un exitus, pe care îl atribuie exclusiv hipersensibilității la iod.

Ceea ce este foarte interesant în legătură cu sensibilitatea organismului uman la iod este că această sensibilitate variază în timp, și că, practic este imposibil de a ști reactivitatea individuală pe această linie. Răspunsul la iod este extrem de capricios și în funcție de doza de iod administrată. Sînt semnalate diverse modificări de intoxicație, care apar după doze mici de iod și care, în mod cu totul surprinzător, dispar cînd doza se dublează.

Iodul este în general un element toxic. Se cunoaște marea sensibilitate pe care o prezintă unele persoane față de iod (idiosincrazie), la care apar semne de intoleranță, la doze nesemnificative de iod. Este vorba aici de fenomene, fără îndoială, alergice.

În paralel cu acest grup restrîns de bolnavi, există și ceilalți, aceștia formează grupul cel mai numeros și care tolerează foarte bine iodul. Cu toate acestea, *toxicitatea iodului nu trebuie minimalizată.* Finkelstein și Jacobi au comunicat 18 cazuri mortale prin intoxicație iodică, cazuri extrase din arhiva Institutului de medicină judiciară din New York. În 9 cazuri din cele comunicate, cantitatea de iod ingerată varia între 30—250 ml de tinctură. Și ei confirmă faptul că modificările patologice semnalate ar putea fi în mare parte efectul șocului și al anoxiei tisulare.

Dintr-un număr de 1 195 tentative de sinucidere, tratate de Spitalul din Boston, în perioada dintre 1915—1937, 327 aparțineau unor indivizi care luaseră iod în acest sens, sub diverse forme. La toți aceștia nu s-a semnalat nici un caz mortal.

Se citează în literatură și cazuri care au ingerat cantități mari de iod, de cîteva grame, fără ca aceasta să antreneze decesul. *În lipsa unor reacții de tip alergic, este greu de demonstrat că intoxicația iodată însăși, prin latura ei cantitativă, antrenează suprimarea funcțiilor vitale ale organismului.*

Scanned with OKEN Scanner

Este mai plauzibil faptul, că în anumite condiţii, cantităţi uzuale de preparat iodat, dereglează echilibre stabile, ceea ce, în cele din urmă, poate duce şi la exitus.

Iodismul, respectiv intoxicaţia cronică cu iod, îmbracă o multitudine de aspecte. Iodismul, în forma sa uşoară, mimează perfect o răceală banală. Bolnavul în cauză semnalează cefalee, sinusalgii, discrete secreţii lacrimale, nazale şi chiar bronşice. De obicei, iodismul îşi face debutul printr-o senzaţie de cocleală în gură, prin arsuri buco-faringiene şi prin dentalgii şi gingialgii. Alveolele încep să se tumefieze, apare senzaţia de arsură a ochilor şi coriză. Cînd iodismul generează o transsudare accentuată în arborele bronşic, poate apărea şi edemul pulmonar, cu caracter acut. În cadrul iodismului se pot inflama amigdalele, parotidele şi submaxilarele ; în acest ultim caz avînd de-a face cu un veritabil oreion, dar de data aceasta de cauză iodică. Este interesat şi tractusul digestiv, sub forma scaunelor diareice, adeseori cu caracter sanguinolent. În cazurile în care iodismul cronic se extinde pe o lungă perioadă de timp, se poate ajunge la marasm şi caşexie. S-au emis mai multe teorii pentru explicarea iodismului, dar nici una dintre ele nu este întrutotul convingătoare. Unii îl condiţionează de influenţa iodurilor asupra echilibrului coloidal al umorilor, alţii consideră iodismul drept un răspuns anafilactic ; alţii, consideră că el apare ca urmare a faptului că iodurile cresc autoliza şi procesele proteolitice ; unii consideră acest sindrom ca o consecinţă a creşterii permeabilităţii vasculare — creştere generată firește de ioduri — şi, în sfîrşit, o ultimă categorie de exegeţi leagă iodismul de efectul toxic al iodului liber din structura iodurilor.

Pentru că despre substanţele de contrast organo-iodate — intrînd şi ele în marea familie a produşilor iodici — vom vorbi într-un capitol aparte, să spunem în continuare numai cîteva cuvinte şi despre iodul radioactiv. După cum ştim, se cunosc la ora actuală peste 1 000 de izotopi, iodul radioactiv fiind doar unul dintre aceştia, ţinînd de cele aproximativ peste 100 elemente cunoscute. Iodul radioactiv a fost pus la dispoziţia practicii medicale încă din 1938. Pe atunci însă, acest izotop era accesibil doar unui mic număr de cercetători. Utilizarea sa amplă ţine mai ales de domeniul ultimilor două decenii. Iodul dispune de mai mulţi izotopi radioactivi. Cel mai mult folosit în medicină — graţie marii sale accesibilităţi, ca şi proprietăţilor sale biologice — este I^{131}. Are un timp de înjumătăţire de 8 zile. Peste 99% din energia sa radiantă este cheltuită pe parcursul a 56 de zile. Acest izotop emite atît raze beta, cît şi gama. Penetraţia tisulară a acestor raze este de numai 2—2,5 cm, reprezentînd radiaţiile ionizante, răspunzătoare de cea mai mare parte a acţiunii distructive a izotopului asupra celulelor. Razele gama, care au viteză şi penetrabilitate mare, scapă în cea mai mare parte din organism, contribuind doar foarte puţin la efectul terapeutic al preparatului. Totuşi, ele reprezintă un mijloc precis pentru măsurarea cantităţii de izotop care a fost reţinută de glanda tiroidă, fapt important pentru reglarea dozajului.

Scanned with OKEN Scanner

Iodul radioactiv urmează același drum în organism ca și izotopul lui stabil. Regimul normal de alimentație cuprinde cantități foarte mici de iod. O porțiune însemnată din aportul zilnic este utilizată de glandă pentru sinteza hormonului tiroid. Ca și iodul stabil, I^{131} este captat rapid și eficient de către tiroidă, încorporat în molecula de tiroxină, și depozitat în coloidul foliculului, de unde este eliberat într-un ritm lent.

Soluția de iodură de sodiu radioactivă (I^{131}) este o soluție care conține I^{131} utilizabil atît pentru administrare orală, cît și intravenoasă. Iodul radioactiv este util în tratamentul hipertiroidismului, al neoplasmului tiroidian, ca și în diagnosticul diverselor funcții sau boli ale tiroidei.

Scanned with OKEN Scanner

3

SUBSTANŢELE DE CONTRAST ORGANO-IODATE

Substanţele de contrast joacă un rol absolut covîrşitor în practica radio-diagnosticului. A renunţa la ele înseamnează a reduce cu circa 3/4 eficienţa şi valoarea radiologiei ca specialitate medicală de prim ordin. Numărul substanţelor de contrast organo-iodate folosite în practica medicală este imens, dar cu toate acestea, ţinînd cont de numărul atomilor de iod pe care fiecare dintre acestea le conţine în moleculă, le putem reduce în esenţă la patru mari categorii :

1) categoria derivaţilor monoiodaţi ;
2) „ „ diiodaţi ;
3) „ „ triiodaţi ;
4) „ „ tetraiodaţi.

Din punctul de vedere al solubilităţii lor, substanţele de contrast organo-iodate se împart în 2 mari categorii :

— substanţe de contrast hidrosolubile şi
— substanţe de contrast liposolubile.

Un alt criteriu de clasificare al substanţelor de contrast este reprezentat de structura fizico-chimică a moleculei respective, structură care condiţionează proprietăţile fizico-chimice ale respectivei substanţe, ca şi proprietăţile sale biologice. Din acest punct de vedere putem împărţi substanţele de contrast organo-iodate în următoarele categorii :

1) categoria derivaţilor nucleului piridinic ;
2) „ „ acidului hipuric ;
3) „ „ din iod metan subformat ;
4) „ „ acidului iotalamic.

etc. etc. etc.

A parcurge detaliat toată lista substanţelor de contrast existente înseamnă a scrie o carte aparte, dedicată exclusiv acestui scop, ceea ce nu ne este în intenţie, nemaivorbind de faptul că o asemenea carte ar avea mai mult caracterul unei lucrări de chimie, necesitînd ad-hoc o pregătire de specialitate, pe care mărturisesc deschis că n-o avem.

Scanned with OKEN Scanner

În afară de aceasta, susținem punctul de vedere că medicul radiolog trebuie să cunoască doar o serie de aspecte fundamentale legate de substanța de contrast folosită, ținînd de categoria din care face parte, de compoziția chimică, de conținutul în iod al respectivei substanțe, de doză, indicații și contraindicații — aspecte care sînt cuprinse, în general, în instrucțiunile scrise ce însoțesc produsele respective sau sînt menționate pe ambalaj, dacă aceste instrucțiuni sînt judicios alcătuite.

Pentru informarea generală a cititorului, vom da în continuare o serie de date, pe care le considerăm utile, caracterizînd apoi extrem de succint cîteva dintre cele mai cunoscute substanțe de contrast organoiodate. Așa, de exemplu, cele mai cunoscute substanțe din categoria derivaților monoiodați, sînt iodhipuratul de sodiu (Hipuran) și metiodolul sodic (Skiodan).

Din categoria derivaților diiodați vom aminti : Feniodolul (Acid iodoalfionic, Biliselectan, Priodex etc.), Iodpiracetatul (Diotrast) și Iodmetamaxul de sodiu (Neo-iopax).

Din categoria derivaților triiodați amintim : Acidul iopanoic (Acid iopanoic, Telepac etc.), Acidul iofenic (Terodax), Bunamiodilul (Orabilix), Razebilul (Osbil), Adipiodona (Pobilan, Biligrafin, Endocistobil, Iodipamida, Iodipoxid), Acetrizoatul de sodiu (Urocon), Amidotrizoatul (Odiston, Uromiro, Urografin, Diatrizoat) etc., etc.

Și, în sfîrșit, din categoria derivaților tetraiodați vom semnala Iodftaleina (Iodeicon).

În continuare, înșirăm cîteva din aceste substanțe, în prezentarea sintetică pe care le-o face L. Godman și A. Gilman, în valoroasa lor monografie de farmacologie (primul fiind profesor de farmacologie la universitatea din Utah (Salt-Lake City) U.S.A. și cel de-al doilea, tot profesor de farmacologie la universitatea „Yeshiva", facultatea de medicină „Albert Einstein" din New York, S.U.A.).

Iodohipuratul de sodiu (Hipuran) este sarea de sodiu a acidului o-iodohipuric, avînd formula chimică $C_6H_4I.CONHCH_2COONa.2H_2O$. Conține 34,95% iod. Iodohipuratul se utilizează pentru urografia efectuată pe cale intravenoasă, bucală sau ascendentă. După injectarea i.v. a acestui produs, pot apărea accidente asemănătoare cu acelea întîlnite la iodopiracet. Doza necesară la adulți este de 12 g, dizolvate în 75 ml sirop simplu — acesta firește pentru cazul urografiei efectuată pe cale peroralâ. În cazul urografiei i.v. doza este de 25 ml soluție conținînd 12 g. În cazul cistografiei, vom folosi soluția în concentrație de 5%, iar în cazul pielografiei ascendente de 20%. Produsul se livrează fie sub formă cristalină, fie în soluție sterilă, conținînd 12 g la fiola de 25 ml.

Metiolul sodic (Skiodan) reprezintă sarea sodică a acidului monoiodometansulfonic, avînd formula chimică $CH_2I.SO_3.Na$. Conține iod în procentul de 52%. Produsul se utilizează tot în scopul explorării radiologice a aparatului reno-uretero-vezical. Doza pentru adulți, în cazul urografiei i.v., este de 20—40 g în 100 ml apă sterilă ; în cazul urografiei ascendente este necesară injectarea a circa 100 ml soluție în concentrație de 10—20%. În cazul cistografiei, concentrația va fi mai

Scanned with OKEN Scanner

mică, fiind de ordinul a 3—5%. Produsul este livrat sub formă de pulbere sau tablete și sub formă de soluție sterilă, în concentrație de 20 sau 40%.

Iodopiracetatul simplu este un compus hidrosolubil, care cuprinde iod și care constă dintr-o combinație chimică instabilă între dietanolamină și acidul 3,5-diiodo-4-piridon-N-acetic, conținînd aproximativ 49,8% iod. Iodopiracetatul injectabil este numele farmacologic oficial pentru soluția sterilă în concentrație de 35%. Preparatul corespunzător este diodrast soluție. Este livrat în fiole de 20 și 30 ml. Iodopiracetatul se utilizează pentru urografia i.v., administrîndu-se în concentrație de 35% și în doză de 20 ml în cazul adultului, ceea ce corespunde la o cantitate de 7 g iodopiracetat. Postul și deshidratarea bolnavului înaintea administrării substanței produc concentrații urinare mai mari și, implicit, un contrast mai bun. Se preconizează ca injectarea să se efectueze în mod lent. Substanța generează uneori reacții constînd din valuri de căldură și o ușoară scădere a tensiunii arteriale. Mai rar sînt semnalate grețuri, vărsături, erupții cu caracter eritematos, dispnee și cianoză. Toate aceste reacții de obicei se remit pe parcursul a cîtorva minute, uneori pe parcursul unei ore. Erupțiile cutanate pot însă persista mai mult. Fabricanții preconizează injectarea preparatului pe cale subcutanată sau intramusculară cînd bolnavul nu are vene ușor abordabile, ceea ce, desigur, reprezintă un mare avantaj. În cazul administrării subcutanate, vom folosi circa 20 ml soluție originală, diluată în circa 80 ml ser fiziologic. Din amestecul astfel pregătit vom injecta subcutanat, pe fiecare regiune scapulară a bolnavului în cauză, cîte aproximativ 50 ml. În cazul injectării intramusculare vom folosi, în cazul adultului, doze de 20—30 ml din soluția originală, nediluată, soluție care, exact ca în cazul precedent, va fi injectată în 2 regiuni simetrice. Pentru a evita jena locală, ce poate fi semnalată în cazul injectării subcutanate și intramusculare, vom adăuga soluției o cantitate adecvată dintr-un anestezic oarecare. Substanța prezintă contraindicații nete, ce țin de starea de uremie, de insuficiența renală și hepatică, ca și de tuberculoza evolutivă sau de hipertiroidism. O vom administra, de asemenea, cu precauție la bolnavii hipotensivi, iodopiracetatul prezentînd din capul locului o ușoară acțiune hipotensivă. Înrudit cu iodopiracetatul simplu este cel compus (Diodrast compus), acesta fiind în esență un amestec al sărurilor de dietanolamină ca și de dietilamină ale acidului 3,5-diiodo-4-piridon-N-acetic și furnizează o cantitate mai mare de iod decît preparatul anterior, adică de cel simplu. Doza intravenoasă pentru adult este de 20 ml din soluția în concentrație de 50%. În cazul pielografiei ascendente, soluția poate fi diluată pînă la 20%. Iodopiracetatul compus se livrează în fiole de 20 ml. În afară de iodopiracetatul simplu și de cel compus, mai există o formă cunoscută sub numele de iodopiracetul sau iodopiracetatul concentrat (Diodrast concentrat), acesta fiind o soluție apoasă care conține 70% sare de dietilamină. Este livrat în fiole de 20 și 50 ml. Preparatul este utilizat în special în explorarea aparatului cardiovascular. Injectarea i.v. de mari cantități din acest produs este legată totuși de posibi-

Scanned with OKEN Scanner

litatea apariţiei unor reacţii mai serioase, motiv pentru care trebuie să folosim preparatul, în această situaţie, cu prudenţă. Iodopiracetatul concentrat mai poate fi folosit şi în colangiografie. În acest ultim caz, vom injecta în calea biliară principală între 20—100 ml soluţie, după necesitate.

Un alt produs de contrast hidrosolubil — şi mult folosit în practică — este *iodometamatul de sodiu (Neo-iopax)*, acesta fiind utilizat atît pentru explorarea aparatului reno-uretero-vezical, cît şi a celui cardiovascular. Din punct de vedere chimic, produsul este o sare disodică a acidului N-metil-3,5-diiodochelidamic, conţinînd în compoziţia sa 51,1% iod. Doza pentru adult, în cazul urografiei i.v., este de 20 ml dintr-o soluţie conţinînd 15 g de substanţă activă. Produce frecvent o reacţie secundară benignă, constînd din fleboalgie, interesînd vena în cauză şi care are un caracter de obicei trecător, dar adeseori durează mai multe ore sau zile. Produsul este livrat sub formă de fiole de 10 sau 20 ml, fiole conţinînd 7,5 şi respectiv 15 g substanţă activă.

Acidul iodoalfionic (Priodax) este din punct de vedere chimic, acid beta-(4-hidroxi-3,5-diiodofenil)-d-fenilpropionic. Prezentînd particularitatea de a se concentra din punct de vedere biologic la nivelul veziculei biliare, a fost folosit din capul locului în acest domeniu. La adult, îl vom administra pe cale orală, în doză de aproximativ 3 g. Acidul iodoalfionic este excretat în mod secundar şi de rinichi. Dă uneori variate reacţii secundare, constînd din cefalee, disurie, tenesme, scaune diareice, prurit generalizat, greţuri, senzaţie de uscăciune a gurii şi flatulenţă. Majoritatea autorilor susţin că acest produs este totuşi, în general, mai bine tolerat decît tetraiodfenolftaleina, substanţă atît de mult folosită în practica curentă. Tulburările cu caracter acut ale tractului digestiv, azotemia ca şi nefrita acută, reprezintă contraindicaţii nete pentru acest preparat. Este fabricat şi pus în vînzare sub formă de tablete a 0,05 g.

Acidul iopanoic (Telepac) este din punct de vedere chimic, un acid beta-(3-amino-2,4,6-triiodofenil)-d-etilpropionic. Se prezintă ca o pulbere gălbuie, insolubilă în apă. Este livrat sub formă de tablete a 0,5 g. Se foloseşte în aceleaşi scopuri şi în aceleaşi concentraţii ca şi produsul precedent, respectiv ca şi acidul iodoalfionic.

Acetrizoatul de sodiu (Urocon) este din punct de vedere chimic un 3-acetilamino-2,4,6-triiodobenzoat de sodiu conţinînd 68% iod, respectiv substanţă activă. Acest produs este utilizat în mod curent şi cu mare eficacitate pentru explorarea radiologică a aparatului reno-uretero-vezical şi cardiovascular. Este livrat în concentraţie de 30—70%. Doza medie folosită la adult în cazul urografiei i.v. este de 25 ml din soluţia de 30%. În cazul pielografiei ascendente, vom dilua această soluţie la aproximativ jumătate.

Şi, în sfîrşit, o ultimă substanţă de contrast, de care pomenim în această succintă înşiruire, este aceea denumită *iodoftalein-sodiu (Iodeicon)*, compus iodurat aparţinînd clasei coloranţilor de fenolftaleină. Din punct de vedere chimic este vorba despre tetraiodofenolftaleină, con-

Scanned with OKEN Scanner

ținînd 61,5% iod. Produsul este folosit în explorarea colecistului și a căilor biliare extrahepatice, în injectări intravenoase, cuprinzînd doza de 3 g în 24 ml, doză care va fi injectată în 2 reprize, distanțate la 30 de minute una de alta. Prima radiografie se va face la aproximativ 4 ore de la prima injectare. Produsul poate fi administrat însă și pe cale bucală, în doză de 4 g, repartizate în capsule de gelatină sau dizolvat în suc de fructe și băut în seara care precede examenul. Vom administra cu prudență substanța la bolnavii icterici, la cei azotemici și la cei suferinzi de insuficiență miocardică.

În continuare, să facem cîteva considerații asupra substanțelor de contrast organo-iodate, de fabricație românească, nu înainte însă de a prezenta un tabel sinoptic al celor mai cunoscute substanțe de contrast organo-iodate străine.

Tabelul 1

Substanțe de contrast iodate, cu conținutul lor în iod/ml

Produsul	Genul și concentrația sărurilor	mg Iod/ml
Peraprodil M 25%	25% sarea metilglucamică a unui acid diiodat	106
Ioduron 20%	Combinație salină organică a unui acid diiodat 20%, raportat la acid = 25% sare	125
Urographin 30%	30% a unui amestec de săruri a unui acid triiodat 4% Na sodic + 26% a sării de metilglucamină	146
Ioduron 30%	Combinație organică de săruri a unui acid diiodat 30% în raport cu acidul = circa 38% săruri	188
Perabrodil M 45%	45% sare metilglucamină a unui acid triiodat	190
Urokon 30%	30% sare sodică a unui acid triiodat	197
Triopaque 200	sare sodică + 2 H_2O = 32,3% a unui acid triiodat	200
Tenebryl 30%	30% sare sodică a unui acid diiodat	205
Ioduron 50%	50% sare dietanolamină a unui acid diiodat	249
Perabrodil M 60%	60% sare metilglucamină a unui acid diiodat	254
Uroselectan B 50%	50% sare sodică a unui acid diiodat	257
Urographin	60% a unui amestec de săruri a unui acid triiodat 8% sare sodică + 52% sare metilglucamină	292
Triopaque 300	Sare sodică + 2 H_2O = 48,4% a unui acid triiodat	300

Scanned with OKEN Scanner

Continuare tabelul 1

Produsul	Genul și concentrația sărurilor	mg Iod/ml
Tenebryl 45%	45% sare sodică a unui acid diiodat	309
Urokon 50%	50% sare sodică a unui acid triiodat	329
Perabrodil M 80%	80% sare metilglucamină a unui acid diiodat	338
Ioduron 70%	70% sare dietanolamină a unui acid diiodat	349
Urographine 76%	76% dintr-un amestec de săruri ale unui acid triiodat, 10% sare sodică și 66% sare metilglucamină	369
Uroselectan B 75%	75% sare sodică a unui acid diiodat	386
Triopaque 400	sare sodică+2 H_2O=64,7% a unui acid triiodat	400
Urokon 70%	70% sare sodică a unui acid triiodat	460
Conray 60%	60% sare de metilglucamină a unui acid triiodat	282
Conray 400	sare sodică a unui acid triiodat	400
Angio-Conray 80	sare sodică a unui acid triiodat	479
Conray 30	sare de metilglucamină a unui acid triiodat	141
Conray-70	sare de sodiu și metilglucamină a unui acid triiodat	410
Iodamide 300	sarea de metilglucamină a unui acid triiodat	300
Iodamide 380	sarea de sodiu și metilglucamină a unui acid triiodat	380
Iodamide-infusio	sarea de metilglucamină a unui acid triiodat	111

Vorbind în continuare despre substanțele de contrast organo-iodate de fabricație românească, vom preciza că *acidul iopanoic*, de exemplu, este un derivat triiodat, fiind din punct de vedere al structurii chimice un acid aminotriiodfenil-etilpropionic, conținînd circa 66% iod, asemănîndu-se din punct de vedere structural cu fenidolul (respectiv Coletrast-ul) și fiind identic, sub raportul acțiunii, cu preparatul similar străin, cunoscut sub denumirea de Telepac.

Cealaltă substanță de contrast organo-iodată de fabricație românească, folosită tot peroral în explorarea veziculei biliare, este *Razebilul* (Osbil) care, din punct de vedere chimic este un acid amino-triiod-benzoil-fenilaminopropionic. Și această substanță de contrast este un derivat triiodic, fiind insolubilă în apă, fapt ce determină folosirea

Scanned with OKEN Scanner

sa exclusiv pe cale perorală. Conținutul iodic se ridică la aproximativ 57%.

Pobilan-ul este tot un derivat triiodat, făcînd parte din categoria adipiodonei, din care fac parte și Biligrafin-ul, Endocistobil-ul, Iodipoxid-ul și Iodipamida. Pobilanul este, din punct de vedere chimic, soluția apoasă a sării metilglutamice a acidului 3,3 adipinamino-bis-2,4,6-triiodbenzoic, caracterizîndu-se printr-un conținut iodic de circa 67%. Se folosește numai pe cale intravenoasă.

Odiston-ul este și el un derivat triiodat, făcînd parte din categoria chimică a amidotrizoatului, din care mai fac parte și cunoscutele preparate străine Diatrizoat, Uromiro sau Urografin, fiind un derivat diacetil-diaminic al acidului triiodbenzoic. Se folosește numai pe cale intravenoasă, în explorarea aparatului reno-uretero-vezical.

Iată cum arată prezentarea acestor produse în volumul „Produse farmaceutice folosite în practica medicală", scos de Ministerul Sănătății prin Direcția sa farmaceutică și de aparatură medicală în cadrul Editurii medicale (1976) :

ACID IOPANOIC

Sinonime: *Cistobil-Cilag* (Elveția), *Telepaque-Winthrop* (Anglia).

Comprimate conținînd 0,500 g acid iodopanoic (acid α-etil-β-(3-amino-2,4,6-triiodofenil)-propionic.

Caracteristici : compus radioopac triiodat, insolubil în apă. După ingerare este absorbit imediat și se elimină selectiv prin bilă, concentrîndu-se în vezicula biliară, pe care o opacifiază intens. Permite, de asemenea, vizualizarea căilor biliare extrahepatice.

Indicații : colecistografie, colangiografie.

Contraindicații : leziuni parenchimatoase ale ficatului, procese renale degenerative, leziuni miocardice, boala Basedow, nefrită cronică și hipersensibilitate la iod.

Fenomene secundare : rareori greață, vărsături, diaree, disurie.

Mod de administrare : doza unică uzuală — 6 comprimate (3 g) administrate per os, cu 10—14 ore înaintea examenului radiologic. În seara zilei care precedă explorarea, se va da bolnavului un prînz fără grăsimi, după care va lua preparatul și nu va mai mînca nimic (numai puțină apă sau ceai de mușețel foarte dulce). Cu puțin înaintea efectuării radiografiei, se face o clismă salină pentru evacuarea gazelor din intestin. Imediat după radiografie se dă bolnavului un prînz bogat în grăsimi și se mai fac colecistografii suplimentare după 1 și 3 ore.

Cutie cu 18 comprimate.

Producător : Fabrica Terapia.

Norma de calitate : N.I. 3685-66.

Păstrare : la temperatură normală, ferit de umiditate și lumină.

Scanned with OKEN Scanner

RAZEBIL

Sinonime: *Osbil-Byk-Gulden* (R.F.G.).

Comprimate conţinînd 0,750 g acid N-(3-amino-2,4,6-triiodbenzoil)-N-fenil, β-aminopropionic.

Acţiune terapeutică: substanţă de contrast cu administrare pe cale orală, pentru colangiografii şi colecistografii; se resoarbe rapid şi complet din intestin; se elimină rapid prin bilă.

Indicaţii: examenul radiologic al căilor biliare.

Contraindicaţii: hipersensibilitate la iod; boală Basedow, insuficienţă hepatică; insuficienţă renală acută, gastroenterocolită acută.

Mod de administrare: cu o zi înaintea examenului se prescrie o alimentaţie uşoară (fructe, carne slabă, pîine albă, ceai, cafea), evitîndu-se ingestia de grăsimi; în seara premergătoare explorării, cu 14—16 ore înaintea examenului, se administrează 4 comprimate (3 g); examenul radiologic se efectuează dimineaţa.

Flacon cu 4 comprimate a 0,750 g.

Producător: Fabrica Terapia.

Norma de calitate: N.I. 3302-66.

Păstrare: locuri uscate, la temperatură obişnuită, ferit de lumină.

POBILAN

Sinonime: *Iodipamidum* (D.C.I.), Biligrafin-Schering (R.F.G.), Endocistobil-Bracco (Italia).

Fiole conţinînd soluţie apoasă injectabilă 50% şi 30% a sării metilglutaminice a acidului 3,3-adipinamino-bis-2,4,6-triiodbenzoic.

Acţiune terapeutică: substanţă de contrast pentru colangiografii şi colecistografii; după injectare, substanţa este excretată prin ficat, aşa încît după 15—20 de minute de la administrare se realizează o concentraţie suficientă pentru punerea în evidenţă radiologică a căilor biliare intra- şi extrahepatice.

Indicaţii: diagnosticul radiologic al afecţiunilor biliare, îndeosebi al colecistitei calculoase.

Contraindicaţii: hipersensibilitate la iod, afecţiuni hepatice acute şi cronice, hipertiroidie, boala Basedow, insuficienţă renală acută.

Fenomene secundare: în timpul injectării pot apărea uneori: senzaţii de căldură, stări de nelinişte, greaţă, opresiune toracică, fenomene care dispar, de obicei, la sfîrşitul injectării.

Mod de administrare: în funcţie de diagnosticul radiologic urmărit, la adulţi se injectează intravenos cîte o fiolă de 20 ml din soluţia 30 sau 50%, injectarea făcîndu-se lent (circa 6—8 minute) de către medic sau în prezenţa lui. În timpul injectării bolnavul trebuie să stea culcat. La copii se injectează aproximativ 1 ml/kilocorp sau, mai exact, 0,45 g substanţă activă/kilocorp.

Nu se recomandă folosirea Pobilanului la bolnavii cu afecţiuni hepatice acute şi cronice, la cei cu hipertiroidie, boala Basedow, insufi-

Scanned with OKEN Scanner

cienţa renală acută şi hipersensibilitate la iod. Pentru a combate eventualele fenomene de intoleranţă în timpul injectării, medicul trebuie să aibă la îndemînă cele necesare unei terapeutici de urgenţă : Acid Σ-aminocaproic, fiole ; Hemisuccinat de hidrocortizon, fiole ; Romergan, fiole ; Norartrinal (Noradrenalină) ; Ser glucozat perfuzabil şi oxigen. Deîndată ce apar semne de intoleranţă, se întrerupe administrarea substanţei de contrast, se păstrează acul în venă şi se injectează lent intravenos 1 fiolă de Acid Σ-aminocaproic şi 1 fiolă de Hemisuccinat de hidrocortizon, iar intramuscular 1 fiolă de Romergan.

În cazul cînd apar tulburări grave, este necesar să se administreze oxigen, să se facă perfuzie de ser glucozat cu Norartrinal (4 mg la 500 ml) sau să se apeleze la ajutorul unei echipe de reanimare.

Cutie cu o fiolă de 20 ml soluţie 50%+1 fiolă-test de 1 ml.
Cutie cu o fiolă de 20 ml soluţie 30%+1 fiolă-test de 1 ml.
Producător : U. M. B.
Norma de calitate : N.I. 3 316-64.
Păstrare : temperatura obişnuită, ferit de lumină şi umezeală.

ODISTON

Sinonime : *Urografin-Schering* (R.F.G.), Uromiro-Bacco (Italia).

Fiole conţinînd soluţia apoasă injectabilă a sării metilglucaminice a acidului N,N'-diacetil-3,5-diamino-2,4,6-triiodbenzoic, în concentraţie de 30%, 60% şi 75%.

Acţiune terapeutică : substanţă de contrast pentru explorarea radiologică a căilor urinare şi a vaselor sanguine.

Indicaţii : urografii, pielografii, cistografii, arteriografii (cerebrale, coronariene etc.), flebografii.

Contraindicaţii : hepato- şi nefropatii grave, hipertiroidie, tuberculoză pulmonară evolutivă, reacţii alergice în antecedentele bolnavului, discrazii sanguine (mai ales anemia hemolitică), stări febrile, hipersensibilitate la iod.

Fenomene secundare : pot apărea o serie de tulburări, vărsături, ameţeală, urticarie, parestezii şi şoc în cazuri grave.

Mod de administrare : adulţi — în urografii : 20 ml sol. 75% sau 25 ml sol. 60% i.v. ; copii (în funcţie de vîrstă) — 5—15 ml sol. 75% ; se pot injecta şi i.m. profund (în fesă) 25 ml din sol. 60%, fracţionat în 2 doze egale ; în pielografia retrogradă : 15 ml sol. 30%, introdusă prin cateter ureteral în bazinet ; în arteriografii periferice, flebografii : 10—20 ml sol. 60% i.v. ; în angiografii cerebrale : 10 ml sol. 60% i.v. ; obligatoriu se va face testarea sensibilităţii la iod şi, eventual, se va administra în prealabil, intramuscular, un antihistaminic.

Cutie cu 1 fiolă de 20 ml soluţie 30%+1 fiolă-test de 1 ml.
Cutie cu 1 fiolă de 20 ml soluţie 60%+1 fiolă-test de 1 ml.
Cutie cu 1 fiolă de 20 ml soluţie 75%+1 fiolă-test de 1 ml.
Producător : U. M. B.
Norma de calitate : N.I. 3 317-67.

Scanned with OKEN Scanner

Păstrare: temperatură obișnuită, ferit de lumină și umezeală.

*

Cîteva cuvinte în continuare despre uleiurile iodurate și folosirea lor în radiologie. Aceste substanțe prezintă aceeași substanță activă, caracterizînd substanțele de contrast organo-iodate, care este iodul adiționat diferitelor uleiuri de natură vegetală. Prototipul acestui gen de produse este preparatul cunoscut sub denumirea de Lipiodol care, după cum știm, este un ulei iodat, gros, gălbui și vîscos. Solventul folosit în cazul Lipiodolului este uleiul de garoafe, conținutul iodic fiind în cazul acestui preparat de 40%, 1 ml din această soluție corespunzînd cu 0,54 g de iod metaloid. Facem precizarea că Lipiodolul se degradează în timp, mai ales atunci cînd este păstrat în condiții necorespunzătoare, fapt semnalat prin virarea culorii gălbui spre brun, virare care impune deci, în mod automat, folosirea unui flacon proaspăt, nedegradat.

Domeniul de folosire al uleiurilor iodate în general și al Lipiodolului în particular este foarte vast, cuprinzînd explorarea diferitelor cavități naturale sau artificiale din economia organismului, fapt ce se realizează pe calea diverselor examene ca: bronhografia, histerosalpingografia, mielografia, uretrografia, colangiografia intra- sau postoperatorie, fistulografii de tot felul etc. Injectarea lor presupune o strînsă colaborare între chirurgi și radiologi. Primii injectează substanța pe traiectul știut sau numai presupus, în timp ce radiologul urmărește acest traiect la ecranul radioscopic sau pe film.

Un consiliu de specialiști preconizează următoarele precauții atunci cînd se lucrează cu uleiuri iodurate:

1. să nu se folosească uleiurile iodurate care s-au învechit, devenind închise la culoare;

2. să se evite, atît cît este posibil, injectarea subarahnoidiană;

3. să se evite folosirea preparatului la injectări intratraheale și intrapleurale ori de cîte ori avem de-a face cu leziuni tuberculoase, în evoluție, la nivelul parenchimului pulmonar sau al pleurelor;

4. să se injecteze soluția cu grijă, în cantitățile respective, pentru a nu produce dilatări intempestive sau fisurări parietale;

5. este bine ca injectarea intrauterină să se efectueze numai sub control radioscopic;

6. uleiul iodurat trebuie utilizat în cazul pielografiei ascendente, numai sub formă de emulsie, iar injectarea trebuie oprită în momentul în care bolnavul semnalează o durere cu caracter acut;

7. injectarea intravasculară a uleiurilor iodurate este grevată de riscuri foarte mari; pe această cale nu pot fi injectate fără risc decît uleiurile iodurate extrem de fin emulsionate. Este vorba despre așa-numitele uleiuri iodurate ultrafluide, care se folosesc în mod curent în limfografie;

8. trebuie ținut cont, în cazul injectării nazale a uleiurilor iodurate — pentru opacifierea laringelui — că există un risc de intoxicare

Scanned with OKEN Scanner

prin anestezicul folosit, deoarece într-o asemenea situaţie suprafaţa de absorbţie a anesteziculuí este mult extinsă.

Problema substanţelor de contrast organo-iodate nu poate fi considerată ca rezolvată, deşi sute — dacă nu chiar mii — de asemenea produse există pe mapamond la ora actuală, puse în circulaţie de diverse fabrici producătoare. Criteriile de apreciere a valorii unei substanţe de contrast organo-iodate ţin de următorii parametri :

— grad accentuat de opacifiere ;
— grad minim de toxicitate ;
— solubilitate cît mai bună ;
— eliminare în ritm convenabil şi în totalitate ;
— excreţie preferenţială.

Toţi aceşti parametri oferă, după cum vedem, posibilităţi pentru o permanentă ameliorare a calităţii substanţelor de contrast. Din acest punct de vedere, derivaţii diiodaţi au reprezentat incontestabil o etapă superioară în ceea ce priveşte aspectul calitativ, faţă de derivaţii monoiodaţi. Dar şi derivaţii diiodaţi n-au fost lipsiţi de o serie de inconveniente, dintre care principale s-au dovedit a fi :

— gradul lor mai redus de opacifiere ;
— gradul lor mai accentuat de toxicitate ;
— posibilitatea combinării lor cu albuminele serului sanguin, cu toate consecinţele ce pot decurge din acest fapt.

Multe din aceste inconveniente au fost atenuate sau chiar desfiinţate în cadrul derivaţilor triiodaţi şi tetraiodaţi, aceşti derivaţi oferindu-ne posibilitatea unui grad mai accentuat de opacifiere, a unei toxicităţi minime, ca şi posibilitatea folosirii unor cantităţi mari de substanţă de contrast.

Cu toate acestea, nu putem susţine că am intrat deja în posesia produsului organo-iodat ideal, motiv pentru care cercetările continuă.

Scanned with OKEN Scanner

4

CONSIDERAŢII GENERALE ASUPRA ALERGIEI ŞI A SUBSTRATULUI ALERGIC AL ACCIDENTELOR SUBSTANŢELOR DE CONTRAST ORGANO-IODATE

Problema manifestărilor alergice, ce survin în cadrul explorărilor radiologice, pe bază de substanţe de contrast iodate, suscită încă un viu interes şi în zilele noastre, mai ales acum, ca urmare a creşterii ponderii acestor explorări în cadrul explorărilor medicale în general, deşi s-au scurs aproape 4 decenii de febrile cercetări în acest domeniu. *Sîntem încă departe, se pare, atît de explicitarea mecanismelor etiopatogenice, cît şi de cunoaşterea dimensiunii reale pe care o ocupă aceste manifestări în practica radiologică curentă.*

Apoi, *sîntem încă departe de climatul de perfectă securitate care trebuie să însoţească investigaţiile radiologice efectuate pe bază de substanţe de contrast iodate, motiv pentru care aceste investigaţii, — de mare valoare pe linia stabilirii diagnosticului — sînt încă grevate de temeri sau ezitări ce vin atît din partea bolnavilor care le efectuează, cît şi a medicilor care le recomandă.*

Cu toate acestea, securitatea acestor explorări a fost considerabil ameliorată, în ultimul timp, fie pe calea fabricării unor substanţe de contrast de mai bună calitate, fie pe calea ameliorării terapiei de rigoare, terapie la care se apelează în caz că incidentele sau accidentele de tot felul şi-au făcut apariţia. Pentru că, trebuie să o recunoaştem din capul locului, aceste situaţii nu numai că există, ci sînt şi insuficient sau deformat cunoscute.

Ceea ce este foarte interesant de ştiut este că, deşi a trecut mai bine de o jumătate de veac de cînd Osborne şi Rowntree au reuşit să opacifieze emonctoriile renale, pe cale secretorie, folosind în acest scop o substanţă de contrast iodată — în cazul de faţă iodura de sodiu — încă nu s-a ajuns la o unanimitate de păreri, nici măcar în ceea ce priveşte ponderea pe care o ocupă manifestările alergice din cursul explorărilor radiologice ce folosesc substanţe de contrast organo-iodate, darămite în capitolele absolut nodale ale acestei probleme. Ceea ce ştim însă foarte bine cu toţii este că există practicieni ce nu acordă nici o importanţă incidentelor şi accidentelor de acest gen, considerîndu-le

Scanned with OKEN Scanner

minore și de domeniul excepției, în timp ce alții, dimpotrivă, pe motive mai mult sau mai puțin exagerate, le acordă o importanță cu totul exagerată. De aici această extraordinară diversitate de opinii ce se debitează pe această temă.

Parcurgînd un uriaș material bibliografic, scris pe această temă, am fost pur și simplu frapat — mai bine zis șocat — nu numai de marele număr de teorii care încearcă să fundamenteze științific și să elucideze mecanismul sau mecanismele intime care stau la baza acestor accidente, cît și de maniera cu totul diferită de a le aborda și rezolva, în momentul cînd s-au produs. Și, tot parcurgînd acest bogat material bibliografic, am mai fost frapat, în aceeași măsură și de o anumită tendință de a se trece relativ ușor peste aceste probleme, de a nu se face prea mult caz de ele — considerîndu-le firești și inevitabile ; aceasta probabil din intenția de a nu stîrni îngrijorări și suspiciuni, atît în rîndul corpului medical, cît, mai ales, în cel al bolnavilor. Aceasta este rațiunea pentru care *se consideră că numărul real al accidentelor ce apar în cursul explorărilor radiologice cu substanțe de contrast organo-iodate și, în special, al acelora care sfîrșesc letal este mai mare decît cel ce apare în statisticile publicate pe această temă.*

Indiferent însă de aceste aspecte, *aceste accidente există, fiind — în enorma lor majoritate — imprevizibile, și ele pot fi totuși rezolvate dacă se intervine competent și prompt, în primele minute după apariție, de acest fapt ținînd dealtfel însăși salvarea vieții bolnavului. Ignorarea acestei realități reprezintă un act profund antiștiințific, iar camuflarea ei contrazice în mod flagrant etica medicală, dimensiune absolut definitorie a profesiei noastre.*

A. SUCCINTE CONSIDERAȚII GENERALE ASUPRA ALERGIEI

Organismul animal în general, și cel uman în special, nu rămîne indiferent în fața agresiunii sau a excitațiilor care vin din mediul extern sau intern. În fața agresiunii sau excitației, el opune o anumită reacție, care, prin definiție, este dependentă de o multitudine de factori și în special de organismul în cauză, reacție sau reactivitate care, din acest motiv, este foarte variabilă. În mod obișnuit, aceste reacții se încadrează în limitele normalului. Sînt însă situații cînd aceste limite sînt depășite, modificările în cauză intrînd în sfera patologicului. Modificările din această a doua categorie sînt cunoscute sub numele generic de *patergii.*

În categoria vastă a patergiilor intră și stările alergice, stări ce se identifică cu reacțiile organismului, condiționate de introducerea în organism a diferitelor antigene. (În opoziție cu anergia, creșterea reactivității alergice se numește hiperergie.)

Așadar, alergia sau starea alergică reprezintă o modalitate reacțională de a riposta în fața unor agenți venind din mediul extern, sau din cel intern, modalitate, sau, mai bine zis, capacitate reacțională, în

Scanned with OKEN Scanner

prealabil modificată, prin intervenţia unor mecanisme imunologice specifice. Aşadar, *alergia este reactivitatea modificată a organismului, în faţa unor agenţi externi sau interni, ca urmare a intrării în funcţie a unor anume mecanisme imunologice cu caracter specific.* Această stare particulară este cunoscută în literatura medicală sub diverse denumiri, dintre care cele mai frecvente sînt : stare de alergie, stare de sensibilizare, apoi hipersensibilitate, anafilaxie, patergie alergică, parafilaxie etc. Însăşi această suită de nume este suficientă pentru a demonstra diversitatea de opinii existentă în acest domeniu al patologiei.

Din capul locului vom încerca să scoatem termenul de anafilaxie din această suită. Aceasta pentru că anafilaxia este o formă de alergie care se deosebeşte destul de bine de celelalte reacţii alergice.

Iată în cele ce urmează sintetizarea acestor deosebiri în viziunea lui Zilber :

Anafilaxia :	*Celelalte reacţii alergice :*
— Este provocată de o proteină.	— Sînt provocate de numeroase substanţe neproteice.
— Este provocată totdeauna artificial.	— Apar de obicei pe cale naturală.
— Apare după o perioadă de sensibilizare scurtă.	— Apar după o perioadă îndelungată de sensibilizare.
— Desensibilizarea este relativ uşoară.	— Desensibilizarea se obţine cu dificultate.
— Simptomul de bază este spasmul musculaturii netede.	— Simptomele de bază sînt hiperemia şi tumefierea ţesuturilor.
— Ţesuturile afectate sînt identice la una şi aceeaşi specie de animale, însă sînt deosebite la specii deosebite.	— Ţesuturile afectate pot fi diferite la diverşi indivizi ai uneia şi aceleiaşi specii.

După cum a reieşit din însăşi enunţarea stării de alergie, acesteia îi este proprie atît alergia propriu-zisă, cît şi o anume stare de imunitate, ce apare ca urmare a intrării în funcţie a mecanismelor imunologice specifice menţionate. *Aşadar, alergia şi imunitatea reprezintă aversul şi reversul aceleiaşi realităţi biologice.*

Pentru că, în afară de reacţiile hiperergice specifice există şi altele similare, care au însă un caracter nespecific, s-a simţit nevoia de a le diferenţia, unele de altele. În acest sens, majoritatea cercetătorilor consideră că primele trebuie să se distingă de celelalte astfel :

— prin caracterul anormal al reacţiei, caracter raportat la reacţiile normale ale individului în faţa aceluiaşi agent cauzal ;

— prin caracterul specific al agentului cauzal, al alergenului deci sau al antigenului ;

— prin apariţia unor simptome ce nu intră în tabloul farmacodinamic obişnuit al agentului cauzal ;

— prin apariţia anticorpilor specifici, apariţie ce poate fi demonstrată pe calea laboratorului.

Pentru a evita confuziile, ca şi derapările de rigoare, va trebui din capul locului să diferenţiem starea propriu-zisă de alergie, de starea corespunzînd alergiei luată ca boală. Diferenţierea ţine de faptul

Scanned with OKEN Scanner

că, în timp ce prima stare poate exista sub formă latentă, potențială, neexteriorizîndu-se sub raport clinic, alergia-boală presupune, în mod obligatoriu, afectarea, mai mult sau mai puțin zgomotoasă, a unui organ sau a unui grup de organe, ceea ce, implicit, va duce la apariția unor semne mai mult sau mai puțin sesizabile clinic, la apariția unor tablouri clinice, mai mult sau mai puțin caracteristice.

Pentru că *stările alergice formează un bloc cît se poate de eterogen,* s-a simțit nevoia separării lor în categorii mai simple și a unor criterii care să fundamenteze științific această separare. Așa, de exemplu, din punctul de vedere al criteriului specificității, stările alergice pot fi împărțite în 2 mari categorii :

— stări alergice specifice și
— stări alergice nespecifice.

Primele aparțin grupului în care hipersensibilitatea se manifestă în fața aceluiași alergen cu care s-a făcut sensibilizarea organismului. Exemple : reacțiile la tuberculină din cadrul tuberculozei, reacțiile la melitină din cadrul brucelozei.

Din punctul de vedere al reacției față de antigene, ca și al mecanismului imunologic care le caracterizează, stările de hipersensibilitate se împart în următoarele 2 alte mari categorii :

— cele în care mecanismul imunologic se bazează pe acțiunea anticorpilor și
— cele în care acest mecanism se bazează pe acțiunea celulelor limfoide, în prealabil sensibilizate.

Prima categorie cuprinde stările de hipersensibilitate rapidă sau de tip imediat, stări caracterizate, după cum însuși numele indică, printr-o desfășurare rapidă (în cîteva minute), a unor fenomene de șoc, după contactul organismului, în prealabil sensibilizat de antigenul respectiv. Aceste stări de hipersensibilitate se realizează pe cale umorală. În această categorie intră anafilaxia, rinita alergică, astmul, așa-numitul fenomen Arthus etc.

Cea de-a doua categorie cuprinde stările de hipersensibilitate de tip lent sau întîrziat, unde simptomele clinice își fac apariția, abia după cîteva ore, accentuîndu-se eventual pe parcursul a 2—3 zile. La aceste stări se ajunge pe cale celulară. În această categorie intră hipersensibilitatea față de produsele microbiene (hipersensibilitatea tuberculinică de exemplu), apoi cea față de substanțele medicamentoase și chimice, cea față de proteinele vegetale.

Din punctul de vedere al criteriului clinic, ca și al naturii anticorpilor incriminați, putem împărți stările de hipersensibilitate în alte 4 mari categorii :

— stări de hipersensibilitate de tip anafilactic,
— stări de hipersensibilitate de tip atopic,
— stări de hipersensibilitate de tip Arthus,
— stări de hipersensibilitate de tip citotoxic.

În primul caz este vorba despre acea stare de hipersensibilitate ce se caracterizează prin prezența de anticorpi specifici și se produce ori

Scanned with OKEN Scanner

de cîte ori, un anume antigen își face apariția în umorile indivizilor, din aceeași specie. Se cunoaște faptul că diferitele specii de animale — între care și omul — pot fi sensibilizate prin introducerea oricărui antigen complet, acesta putînd fi introdus în organism pe orice cale (subcutanat, intradermic, intravenos, pe cale respiratorie etc.). Atît sensibilizarea organismului, cît și șocul sînt realizate în acest gen de starea de hipersensibilitate de aceeași fracțiune a antigenului proteic. Doza de antigen necesară pentru sensibilizare este în funcție atît de specia în cauză, la care s-a produs anafilaxia, cît și de caracterele specifice ale antigenului. Stările de tip anafilactic se caracterizează — cel puțin în cadrul speciei umane — prin faptul că pot dura foarte mult, uneori chiar 5—6 ani. Majoritatea imunologilor susțin punctul de vedere, în virtutea căruia, anticorpii formați în urma sensibilizării organismului, sînt identici cu anticorpii ce apar în cursul procesului imunizării, condiționînd așa-numita imunitate dobîndită.

Trebuie precizat faptul că *orice antigen poate fi generator de stare de hipersensibilitate de tip anafilactic; orice antigen poate fi așadar anafilactogen.*

Șocul anafilactic reprezintă complexul de simptome ce apare la organismul în prealabil sensibilizat, ce vine în contact cu alergenul specific. Șocul anafilactic experimental, așa cum poate fi declanșat la cobai, se caracterizează prin apariția următoarelor simptome, în intervalul a doar 2—5 minute : stare de agitație, zbîrlirea părului, strănut spasmodic, uneori convulsii. Ceva mai tîrziu, respirația devine dificilă, sfincterele își pierd tonusul obișnuit (fapt ce va genera incontinența de urină și materii fecale) și apar grave contracturi tonice și clonice.

Stările de hipersensibilitate de tip atopic se diferențiază de precedentele în sensul că necesită o condiționare, o predispoziție ereditară.

Stările de hipersensibilitate din cea de-a 3-a categorie, respectiv cele de tip Arthus, se identifică cu așa-numita anafilaxie locală sau cu fenomenul Arthus. Aceste stări sînt condiționate de existența unei concentrații mari de anticorpi precipitați, atît în sînge cît și în lichidul interstițial, fapt ce va duce, atunci cînd antigenul este injectat local, la apariția unei anafilaxii locale, ce se va concretiza în apariția unor complexe antigen-anticorp, care vor precipita intra- și perivascular, realizînd clasicul aspect al fenomenului Arthus. Acest fenomen reprezintă deci o reacție locală, apărînd în diverse țesuturi, reacție datorită combinării la acest nivel a antigenului cu anticorpul.

Și, în sfîrșit, vorbind despre ultima categorie a stărilor de hipersensibilitate, va trebui să pomenim și despre cele de tip citotoxic, care sînt declanșate de anumite componente antigenice, ținînd de structuri normale sau modificate ale organismului, componente care vor induce formarea unor anticorpi dirijați față de ele. Anumite medicamente, fixate intim de diversele structuri celulare, se pot și ele comporta în calitate de componente antigenice. Exemplele cele mai comune de stări de hipersensibilitate de tip citotoxic ni le furnizează anemia hemolitică și purpura trombocitopenică.

Scanned with OKEN Scanner

Şi, în sfîrşit, un ultim criteriu, care ne permite individualizarea şi categorisirea stărilor alergice (vizîndu-le de data aceasta pe cele de tip celular) ţine de modalităţile generale ce duc la constituirea şi instalarea lor.

Din acest punct de vedere le putem împărţi în următoarele 4 categorii :

— alergia de infecţie (stare de hipersensibilitate produsă de antigeni bacterieni, virotici, parazitari sau micotici) ;

— alergia de transplant, atît de modernă în ultimul timp, generată de homo- sau heterografe ;

— alergia de contact, survenind la contactul diverşilor alergeni cu suprafaţa pielii ;

— autoalergia, generată aşa cum o indică şi numele, de diversele componente proprii ale organismului, ce se comportă în chip de substanţe antigene.

B. SUCCINTE CONSIDERAŢII PRIVIND ANTIGENELE

Sub denumirea de antigene înţelegem toate substanţele care posedă însuşirea de a provoca, prin introducerea lor în organism, formarea de anticorpi ; vorbind de antigene, vorbim de fapt de toate substanţele deci, care posedă proprietatea de a modifica reactivitatea organismului, pe calea declanşării unui răspuns imunologic, cu caracter specific. Antigenele propriu-zise sînt substanţe capabile atît să declanşeze formarea de anticorpi, cît şi să reacţioneze cu aceştia. Prin această caracteristică ele se deosebesc de aşa-zisele antigene incomplete care, deşi posedă capacitatea de a reacţiona cu anticorpii gata formaţi, nu o posedă în schimb pe aceea de a-i forma pe aceştia.

Principalele proprietăţi ale antigenelor sînt :

— capacitatea de a provoca formarea de anticorpi specifici în organism, capacitate cunoscută sub numele de imunogenitate ;

— capacitatea de a reacţiona cu anticorpii gata formaţi, caracteristică denumită antigenitate.

M. Cîrstea, sintetizînd factorii ce determină antigenitatea, precizează că aceştia sînt :

— natura grupării determinante şi dotarea genetică a celulelor sistemului imunologic al gazdei ;

— mărimea şi complexitatea moleculelor ;

— numărul de grupări determinante în moleculă ;

— viteza de metabolizare şi de eliminare.

Vom face precizarea că pînă nu demult proteinele erau considerate drept singurul rezervor de substanţe antigenice, singurul rezervor de antigene. Cercetări de specialitate au demonstrat însă faptul că antigenele pot proveni atît din rîndul hidraţilor de carbon, cît şi al lipoizilor, ca şi din al altor substanţe. Se pare însă că antigenitatea acestor noi substanţe este legată, în esenţă, tot de o fracţiune proteică, legată de

Scanned with OKEN Scanner

ele. Aşa, de exemplu, o serie de autori au reuşit să imunizeze iepurii cu gumă arabică (care, după cum ştim, face parte din grupul complex al hidraţilor de carbon), reuşind în consecinţă să obţină seruri, care dădeau o reacţie de precipitare cu guma arabică. Alţi cercetători au demonstrat însă că hidraţii de carbon, în stare pură, sînt lipsiţi de antigenitate, această funcţie fiind condiţionată în cazul gumei arabice de componenta sa azotată. Guma arabică, după cum s-a dovedit în aceste cercetări, nu conţinea, într-adevăr, nici o urmă de proteină, dar conţinea în schimb azot, compus care se comportă ca o proteină macromoleculară.

Iată-ne astfel ajunşi la capitolul, deosebit de interesant, al haptenelor, substanţe antigenice, în general de natură polizaharidică, caracterizate prin incapacitatea lor de a da naştere unor anticorpi, dar capabile totuşi de a se combina cu aceştia. Haptenele, combinîndu-se însă cu o proteină, devin substanţe antigenice complete. Diverse celule din organism capătă evidente proprietăţi antigenice, ca urmare a combinării lor cu anumite medicamente cu proprietăţi haptenice. Din această combinaţie rezultă antigene complexe, capabile de a declanşa formarea unor anticorpi specifici.

Sînt cazuri, cînd nu atît molecula propriu-zisă a medicamentului a declanşat starea de hipersensibilitate, ci o altă moleculă a subprodusului rezultat din metabolizarea parţială a medicamentului în cauză. Cunoaştem cu toţii că în practica curentă se întîlnesc anemii hemolitice, generate de penicilină, anemii care desigur trebuie interpretate drept rezultat al conflictului dintre antigen şi funcţiile de apărare ale organismului, care au cedat. Ei bine, s-a făcut demonstraţia, că grupul peniciloil din structura penicilinei se identifică cu haptena care a generat alergia la penicilină. Anemia hemolitică, agranulocitoza sau purpura trombocitopenică reprezintă, în multe cazuri, procese imunopatologice generate de antigene complexe, rezultate din fixarea pe constituenţii macromoleculari a unor medicamente cu proprietăţi de haptene. Compuşii chimici cei mai simpli pot juca rolul de haptenă. S-a făcut demonstraţia că specificitatea antigenului complex este determinată nu de întreaga moleculă, ci numai de o parte neînsemnată a sa şi anume de acel radical chimic care a fost introdus artificial în această moleculă.

C. SUCCINTE CONSIDERAŢII PRIVIND RELAŢIILE DINTRE REACŢIILE ALERGICE ŞI ANUMIŢI MEDIATORI CHIMICI

Se pare că conflictul dintre antigen şi anticorp, care stă la baza reacţiei alergice, intervine în acest proces şi pe alte căi, şi anume prin declanşarea unor modificări biochimice, concretizată în eliberarea în ţesuturi a unor substanţe chimice, denumite mediatori alergici. Aceste substanţe joacă şi ele un rol, mai mult sau mai puţin important, în complexele mecanisme de declanşare a reacţiilor alergice. Cele mai importante dintre acestea sînt: histamina, acetilcolina, serotonina, potasiul, bradikinina, anafilotoxina precum şi acea substanţă cu acţiune lentă

Scanned with OKEN Scanner

despre care se vorbește mult în ultima vreme, mai ales în literatura medicală de limbă engleză *(slow reacting substance of anaphylaxis)* și cunoscută sub numele prescurtat de SRS-A.

Vechi lucrări de medicină experimentală semnalează încă de multă vreme frapanta similitudine dintre reacția diverselor animale de experiență la injectarea de histamină și între șocul anafilactic. La cobai de exemplu, histamina acționează în doze extrem de mici, doza mortală fiind de 0,3 mg/kilocorp. Fapte similare au mai fost observate și la alte animale de experiență, confirmînd reactivitățile foarte marcate, ce survin la doze extrem de mici. Pe baza acestor fapte de experiență, s-a emis ipoteza în virtutea căreia cauza șocului ar ține de formarea, în interiorul celulelor, a histaminei — operațiune care are loc în procesul scindării antigenului proteic. Așa a apărut teoria histaminică a șocului anafilactic. Dealtfel și alte fapte de observație, în afară de cele semnalate deja, vin în sprijinul acestei teorii. Dintre acestea, cele mai importante țin de demonstrația efectuată, în virtutea căreia, nu numai șocul histaminic, ci și cel anafilactic poate fi preîntîmpinat la animale, prin injecții prealabile de histamină. S-a mai demonstrat apoi că imunizarea animalelor de experiență, cu complexe histamino-proteice, scade gravitatea șocului provocat de un alt antigen, atît la animalele sensibilizate activ, cît și la cele sensibilizate pasiv.

Rolul histaminei în patogenia stărilor de hipersensibilitate pare a fi, așadar, incontestabil. Argumente experimentale precise marchează acest rol, și această participare, iar cele mai importante dintre acestea sînt :

— frapanta asemănare dintre simptomele clinice ale șocului anafilactic și ale celui histaminic ;

— influențarea evidentă, mai mult sau mai puțin pronunțată, a reacțiilor alergice, de către substanțele cu acțiune farmacodinamică antagonică, în ceea ce privește histamina ;

— constatarea prezenței histaminei în țesuturile animale în general și eliberarea ei în cursul reacțiilor alergice ;

— influențarea reacțiilor alergice în sens favorabil, prin intermediul substanțelor care facilitează eliberarea histaminei.

Asupra acestui ultim punct, vom reveni pe larg la capitolul rezervat medicației antihistaminice și a rolului acestei medicații în combaterea reacțiilor alergice. Deocamdată, va trebui să subliniem faptul că, deși între șocul anafilactic și cel histaminic există frapante similitudini, după cum am mai precizat, între aceste entități există însă și semnificative deosebiri, fapt ce nu exclude, desigur, rolul și participarea histaminei în apariția șocului anafilactic, ci arată numai că problema pare a fi mai complicată. Oricum, această problemă nu poate fi considerată ca fiind definitiv rezolvată.

Cele mai semnificative dintre deosebirile semnalate ni se par a fi următoarele :

— Deși modificările de temperatură și de coagulabilitate sanguină sînt întru totul caracteristice șocului anafilactic, ele nu se întîlnesc în cel histaminic.

Scanned with OKEN Scanner

— Deşi este demonstrat că chinina creşte sensibilitatea faţă de şocul anafilactic, această demonstraţie nu a putut fi făcută în cadrul celui histaminic.

— O serie de substanţe ca, insulina, adrenalina, pituitrina, tiroidina şi altele, exercită efecte contrarii în perimetrul celor două varietăţi de şocuri şi anume : acele dintre ele care accentuează şocul anafilactic intervin în sens contrar în cel histaminic şi invers.

— O ultimă deosebire ţine de faptul că, deşi vitaminele B_1 şi B_2 măresc considerabil rezistenţa cobailor faţă de şocul anafilactic, ele nu sînt capabile de acelaşi efect în faţa şocului histaminic.

Importante lucrări de medicină experimentală ne demonstrează încă că *histamina este departe de a fi unica substanţă — aşa cum s-a crezut mai mult timp — eliberată de celulele afectate de şocul anafilactic. Multe alte substanţe apar în situaţii similare, jucînd rolul unor mediatori alergici, iar între acestea colina şi acetilcolina par a ocupa un loc fruntaş.*

Între şocul anafilactic, ca şi între acel produs de injectarea intravenoasă de acetilcolină, există similitudini tot aşa de frapante, ca şi între primul şi cel histaminic. Aceleaşi argumente experimentale, pe care le-am constatat şi în cazul histaminei, le putem constata şi în cazul acetilcolinei, iar cele mai importante dintre acestea, marcînd participarea acestei substanţe în apariţia reacţiilor alergice sînt :

— frapanta asemănare dintre simptomele clinice ale şocului alergic şi ale aceluia acetilcolinic ;

— influenţarea evidentă, mai mult sau mai puţin pronunţată, a reacţiilor alergice de către antagoniştii farmacologici ai acetilcolinei ;

— constatarea prezenţei acetilcolinei în ţesuturile animale în general, şi eliberarea acestei substanţe în cursul reacţiilor alergice ;

— potenţarea reacţiilor alergice de către substanţele anticolinesterazice.

Faptul că o altă substanţă, care poate fi găsită atît în sîngele cît şi în organele multor animale, şi anume serotonina, exercită efecte farmacologice ce se suprapun în mare parte peste cele întîlnite în reacţiile alergice, a făcut ca şi această substanţă să fie incriminată, ca luînd parte în procesul interacţiunii complexului antigen-anticorp cu ţesuturile. Principalele efecte ţin de creşterea permeabilităţii capilare, de stimularea musculaturii uterine, intestinale şi vezicale, de exercitarea unei acţiuni vasoconstrictive la nivelul capilarelor pulmonare şi a uneia, tot constrictoare, dar de data aceasta la nivelul bronşiilor.

Se pare însă că serotonina, ca mediator alergic, este incomparabil mai activă în rîndul animalelor ; la om acest rol fiind incomparabil mai puţin important. Ceilalţi mediatori alergici pe care i-am mai pomenit, respectiv potasiul, bradikinina, anafilatoxina şi substanţa cunoscută sub abreviaţiunea de SRS—A sînt, se pare, mai puţin importanţi în producerea reacţiilor alergice, deşi participarea lor în acest proces nu poate fi în nici într-un caz contestată. Dealtfel, cu excepţia potasiului, aceste substanţe sînt însă foarte puţin cunoscute, fapt ce poate contribui la plasarea lor în coada listei mediatorilor chimici ai reac-

Scanned with OKEN Scanner

ţiilor alergice. În această situaţie se află în special acea substanţă cu acţiune lentă, cunoscută sub abreviaţiunea de SRS—A, care încă nu a fost identificată din punct de vedere chimic şi căreia nu i se cunoaşte ca atare structura, deşi i-au fost sesizate anumite proprietăţi în organismul uman. Ceea ce se ştie mai precis despre bradikinină, anafilatoxină şi SRS—A ţine de faptul că aceşti mediatori provin din substanţe existente sub formă inactivă în organism şi activate de anume fermenţi, puşi în funcţie, de reacţia antigen-anticorp.

D. ETIOPATOGENIA ŞI CLINICA REACŢIILOR ALERGICE MEDICAMENTOASE

Dacă alergia, în general, am definit-o ca fiind o modalitate reacţională de a riposta în faţa unor agenţi provenind din mediul intern sau din cel extern, modalitate în prealabil modificată prin intervenţia unor mecanisme imunologice specifice, alergia medicamentoasă o putem defini ca fiind complexul de manifestări clinice şi biologice, apărut în urma readministrării unui medicament, la care individul în cauză a fost sensibilizat, pe calea unor administrări anterioare.

Diagnosticarea unei stări alergice, ca şi a unei alergii medicamentoase, ţine în primul rînd de domeniul clinicii. Este vorba deci, în linii mari, despre un diagnostic exclusiv clinic, cel biologic nefiind încă pus la punct, în enorma majoritate a cazurilor. Anamneza, analiza semnelor clinice pe care le acuză bolnavul şi eozinofilia reprezintă, cel mai adesea, trepiedul care stă la baza diagnosticului unei alergii. Anamneza în special, ne ajută cel mai adesea la identificarea factorilor alergizanţi, uşurîndu-ne calea spre un diagnostic etiologic. Aceşti factori ţin, în general, de una din cele 4 mari categorii fundamentale enumerate mai jos :

— alergeni alimentari ;
— alergeni inhalaţi, respectiv respiraţi ;
— alergeni microbieni şi,
— alergeni medicamentoşi.

Anamneza joacă un rol considerabil în diagnosticarea unei stări alergice. O anamneză corect făcută şi bine dirijată ne duce adeseori la identificarea factorului alergizant, a factorului etiologic deci. Din acest punct de vedere ea trebuie să consemneze debutul precis al bolii, evoluţia ei în timp, variaţiile sezoniere ale semnelor clinice, condiţionarea manifestărilor alergice de anumiţi factori ce ţin de mediul extern sau intern. De foarte multe ori, ne este de un real folos însăşi opinia bolnavului, părerea şi observaţiile sale personale în legătură cu apariţia manifestărilor alergice.

Atunci cînd datele clinice sînt neconcludente, este nevoie de a apela la clasicele teste care, pe cale directă sau indirectă, caută să ne demonstreze existenţa anticorpilor produşi de factorul alergizant incriminat sau presupus. Aceste teste, în foarte multe cazuri, ne scot din încurcătură, creînd premise concrete şi judicioase, pentru administrarea unui

Scanned with OKEN Scanner

tratament patogenic, dar, tot în foarte multe cazuri, ele sînt inoperante, în plus fiind foarte laborioase.

Dacă despre existența reacțiilor alergice medicamentoase în clinică se știe de multă vreme, nu este mai puțin adevărat că aceste reacții au început să fie studiate detaliat abia în ultimele decenii, cînd, s-a constatat că numărul lor este în impresionantă creștere. *Dacă înainte de anul 1930 reacțiile alergice erau catalogate ca fiind doar de ordinul a 5‰, astăzi se consideră că ele se ridică pînă la impresionantul procent de 15%.* O multitudine de factori au contribuit la această situație, și cei mai importanți dintre aceștia par a fi : explozia medicamentoasă, respectiv creșterea enormă a consumului pe această linie, apoi accesul din ce în ce mai larg al publicului spre medicamente, abuzul de publicitate ce întreține o veritabilă fascinație a publicului pentru droguri, chimizarea alimentației, explozia produselor cosmetice și larga lor generalizare etc., etc., etc.

Dacă în urmă cu numai cîteva decenii medicii nu se temeau decît de marea frecvență — și uneori de marea gravitate — a reacțiilor alergice produse de novocaină și aspirină, vechea denumire a preparatelor cunoscute astăzi sub denumirea de procaină și acid acetilsalicilic, astăzi o multitudine de droguri sînt puse la index din acest punct de vedere.

Înainte de a studia reacțiile alergice ale substanțelor de contrast iodate, merită cred, să facem un succint tur de orizont, vizînd cele mai obișnuite medicamente sau droguri, care pot genera reacții alergice, în domeniul speței umane.

Aceste medicamente și droguri alcătuiesc în zilele noastre un grup eterogen, cele mai importante dintre acestea fiind : acidul acetilsalicilic, aminofenazona, procaina, sulfamidele, barbituricele, antibioticele, insulina, diverșii hormoni și diversele extracte glandulare, extractul de ficat, salicilații etc., etc., etc. Precizăm de pe acum că iodul, respectiv principiul de bază din substanțele de contrast organo-iodate, ocupă un loc important în acest grup.

Fiecare dintre medicamentele semnalate, generează în cazuri bine determinate, reacții alergice cu caracter specific, care se exteriorizează mai întotdeauna în același fel. Astfel, acidul acetilsalicilic ca factor alergizant generează, de obicei, ulcerații gastro-duodenale, modificări astmatice, agranulocitozice, trombocitopenice iar uneori produce erupții cu caracter de purpură sau chiar rinită, firește, toate cu caractere alergice.

Tot prin erupții purpurice și urticariene își poate exterioriza prezența, în calitate de alergen, și aminofenazona. Aceasta poate da, în plus, anemie hemolitică și agranulocitoză.

Agranulocitoza sau purpura trombocitopenică produsă de acidul acetilsalicilic sau aminofenazona, ca și de alte substanțe medicamentoase nu sînt, așadar, consecințe toxice ale respectivelor substanțe, ci forme particulare de reacții alergice, expresii biologice specifice ale mecanismelor imunoalergice, intrate în funcțiune. Dovada implicației acestor mecanisme este furnizată de faptul că, dacă se adaugă acidul acetilsalicilic, aminofenazona sau orice alt medicament, care a indus apariția fenomenelor agranulocitozice sau trombocitopenice în amestecul de plas-

Scanned with OKEN Scanner

mă recoltată de la bolnavii vindecaţi de reacţiile alergice menţionate ca şi de plachete sanguine recoltate de la oameni sănătoşi se va înregistra o scădere a numărului acestora.

S-a făcut apoi demonstraţia că serul bolnavilor suferinzi de agranulocitoza produsă de acid acetilsalicilic sau aminofenazonă, aglutinează *in vitro* leucocitele normale, iar în prezenţa complementului, acelaşi ser produce fenomene de citoliză. Faptul că aceste fenomene pot surveni şi în afara prezenţei acidului acetilsalicilic sau a aminofenazonei, în amestecul de reacţie, ne lasă să presupunem — şi nu fără temei — că în respectivul ser există atît anticorpii cît şi antigenul care i-a produs.

Chirurgii şi stomatologii sînt martorii unei game cît se poate de variate de modificări alergice generate de procaină, modificări care pot culmina cu şocul procainic mortal. O gamă tot atît de variată de modificări alergice ţine de grupul sulfamidelor. Şi aici, în afară de manifestările dermice cunoscute — şi în special cele de tip urticarian — va trebui să avem în vedere şi alte modificări mai severe, de genul anemiei aplastice, al eritrodermiei veziculo-edematoase şi al dermatozei lichenoide atipice, foarte des întîlnite în practica medicamentoasă a sulfamidelor. Sulfamidele mai pot genera modificări astmatice, eritem nodos, insuficienţă renală cu caracter acut, spasme coronariene şi chiar miocardită. Din grupul vast şi eterogen al sulfamidelor, cel mai des implicat în geneza manifestărilor alergice este sulfatiazolul.

Întrucît sulfamidele se combină cu Lipiodolul în practica bronhografiei, reacţiile alergice ce pot surveni în cursul sau după efectuarea acestei explorări, pot avea aşadar o dublă sursă, aspect de care trebuie să ţinem cont în practica curentă.

Introducerea antibioticelor în terapie aproape că a dublat — iar după unii chiar a triplat — indicele reacţiilor medicamentoase. De la primul colaps nemortal prin penicilină, semnalat pe plan mondial în 1945 în S.U.A. şi de la primul colaps mortal, prin acelaşi medicament, semnalat un an mai tîrziu în aceeaşi ţară, s-a ajuns treptat la situaţia alarmantă de astăzi, caracterizată prin această îngrijorătoare hipertrofiere a rebutului biologic ce revine reacţiilor alergice medicamentoase. *Sînt autori care apreciază că în cursul unui singur an — şi anume în 1957 — ar fi fost în jur de 1 000 decese, ce pot fi imputate exclusiv penicilinei, ca factor alergizant.* Într-o statistică publicată de Seropian, şi cuprinzînd 200 de cazuri, penicilina este incriminată ca ocupînd primul loc pe scara alergiilor medicamentoase. Redăm în tabelul nr. 2, felul în care se prezintă această statistică, în care vom regăsi menţionat şi fostul preparat organo-iodat Urombralul, care între timp a fost înlocuit cu preparate mai bune.

În statistica publicată de J. W. Smith, reacţiile alergice la penicilină se întîlnesc în 7,8% din bolnavii internaţi şi trataţi cu acest medicament.

Pe de altă parte, Keefer semnalează la rîndul său 337 de bolnavi prezentînd diverse manifestări alergice, dintr-un total de 3 000, trataţi cu streptomicină, ceea ce, exprimat în procente, este de ordinul a 11%.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 2

Frecvența medicamentelor incriminate în determinismul reacțiilor alergice (statistică pe 200 de cazuri)

Frecvența %	Medicamentele alergizante			
>25	Penicilină 51,5 %	Streptomicină 36%	Aminofenazonă 34%	Acid acetilsalicilic 27,5%
5—10	Procaină 8%	Sulfatiazol 6,5%	Algocalmin 6,5%	Vitamină B_6 5%
2—5	H.I.N. 4,5% Vitamină B_1 4,5%	Cloramfenicol 3% PAS 3%	Tetraciclină 2,5% Aureociclină 2,5%	Fenilbutazonă 2,5% Extr. hepatice 2,5%
1—2	Ciclobarbital Xilină Gerovital H_3 Sulfamide hipoglicemiante	ACTH Retrohipofiză Epifizan Progesteron	Insulină Histamină Urombral Romergan	Vitamină C Vitamină K Ipeca Belergon
<1	Levomepromazin Hiposerpil Omnadin Polidin Reticulin	Cloramină Vitamină A Solganal Nematocton Neomicină	Chinină etc.	

Într-o statistică a lui Seropian, vizînd reacțiile alergice ce apar în cursul folosirii de medicamente antiinfecțioase, statistică cuprinzînd un număr de 356 cazuri, se semnalează următoarea incidență :

Penicilina	**156 de cazuri**	**43,8%**
Streptomicina	**105 cazuri**	**30 %**
Sulfatiazol	**16 „**	**4,5%**
H.I.N.	**13 „**	**3,9%**
Cloramfenicol	**12 „**	**3,3%**
Tetraciclină	**10 „**	**2,8%**
Aureociclină	**8 „**	**2,2%**
P.A.S.	**6 „**	**1,6%**
Neomicină	**1 caz**	**0,3%**

Un studiu vizînd 76 de cadre sanitare, efectuat în 1970 la Clinica de boli profesionale și aparținînd lui B. Moscovici, A. Georgescu și G. Caufman, semnalează prezența reacțiilor alergice într-o proporție de 36% din cazuri, reacții care constau din astm bronșic — 15%, rinită alergică — 17% și din conjunctivită — 24%. Manifestările alergice cutanate au fost însă cele mai frecvente, întîlnindu-se în statistica menționată într-un procent de 80%.

A. Olaffson publică o statistică similară, referitoare la 31 de cadre sanitare din Stockholm, care manipulau substanțele de contrast organoiodate în cursul diverselor explorări radiologice. La 11 dintre aceștia, autorul găsește manifestări alergice. În literatura medicală există multe

Scanned with OKEN Scanner

alte statistici, cît se poate de convingătoare, atestînd faptul că alergia medicamentoasă poate îmbrăca un caracter profesional.

Tabloul clinic al manifestărilor alergice, pe care le pot produce antibioticele, este de o extraordinară varietate și de un extraordinar polimorfism. Acest fapt complică și mai mult situația, știut fiind că în acest domeniu își pot spune cuvîntul fenomene de adiție, de potențare, diversele interacțiuni ce survin în faza de absorbție, de transport, de difuziune sau de biotransformare a medicamentelor, știut fiind că antibioticele arareori se administrează izolat. Acest tablou conține dermatite și eczeme de tot felul, erupții urticariene cu caracter acut sau cronic, variate modificări sanguine, caracterizate prin eozinofilie, leucopenie, limfocitoză sau chiar granulocitoză. Cloramfenicolul poate da accidente sanguine și mai severe ca : purpura trombocitopenică, anemia aplastică și agranulocitoza. Alte manifestări care mai pot apărea în cadrul acestui tablou sînt : lupusul eritematos, reacția Herxheimer, angeita și trombangeita, tulburări nervoase de ordin depresiv sau, dimpotrivă, excitant, glosită, stomatită, astmul bronșic, spasmul coronarian, infarctul de miocard, dispnee, cianoză, colaps, crampe abdominale, șoc anafilactic și comă.

Brunet și colab. semnalează un fapt cît se poate de interesant în legătură cu alergia la penicilină și anume că ea este condiționată și de calea de administrare a medicamentului. În statistica sa, cuprinzînd 109 bolnavi, la 37 dintre aceștia au survenit reacții alergice cînd medicamentul a fost administrat pe cale parenterală, calea orală fiind invocată în 36 de cazuri iar cea locală în 3. Se semnalează faptul că reacții alergice serioase apar după administrarea parenterală, în restul cazurilor acestea fiind, în general, minore.

R. Hoigné împarte medicamentele cu potențial alergogen în 2 categorii principale :

— medicamente comportîndu-se, din punct de vedere biologic, ca antigeni compleți. În această categorie intră : vaccinurile, extractele alergenice, serurile antitoxice eterogene, enzimele, heparina, hormonii etc., etc. ;

— medicamente care în mod obișnuit nu sînt antigenice dar care pot deveni, combinîndu-se cu diversele proteine din organism. În această categorie intră : substanțele de contrast iodate, anestezicele locale, vitamina B_1 și o serie de antibiotice mai importante, dintre acestea penicilina și streptomicina.

Potențialul alergogen al medicamentelor ține, în esență, de 4 factori importanți :

— de structura chimică a medicamentului în cauză ;

— de eventualii produși rezultați din procesul de metabolizare și care se pot comporta uneori ca factori alergizanți ;

— de calea de pătrundere a medicamentelor în organism (cutanată, respiratorie, perorală, parenterală etc.), aspect pe care l-am subliniat cînd am vorbit de alergia la penicilină ;

Scanned with OKEN Scanner

— de cuplarea eventuală a medicamentului cu o fracţiune proteică, fapt ce va mijloci transformarea sa în alergen.

După cum am mai precizat, reacţiile alergice medicamentoase sînt extrem de variate, realizînd tablouri clinice de un impresionant polimorfism. Din acest motiv s-a simţit nevoia unor categorisiri a lor şi diverşi cercetători s-au încumetat de a realiza acest fapt. Dar, dintre numeroasele categorisiri realizate pe această linie, cea care s-a impus şi este cel mai frecvent folosită, aparţine lui C. Jimenez-Diaz. Acesta, ţinînd cont de ariile topografice de dezvoltare şi de răspîndire, împarte manifestările alergice medicamentoase în următoarele 3 mari categorii :

— manifestări vasculocutanate (în această categorie intrînd : eritemul, purpura, dermatita, eczema şi altele) ;

— manifestările angiomezenchimale, precum sînt angeita, panarterita etc. ;

— manifestările topografice viscerale, cum sînt : diversele nefropatii sau anemii, diversele infiltrate pulmonare etc.

În statistica lui Seropian, cuprinzînd cele 356 de cazuri de alergie medicamentoasă, statistică despre care am mai pomenit în rîndurile de faţă, se vorbeşte despre următoarea repartizare a manifestărilor alergice medicamentoase constatate :

— manifestări cutanate (urticarie, edeme, prurit, eczemă, purpură, eritrodermie)	în 73 % din cazuri ;
— şoc alergic	în 20 % „ „
— astm bronşic	în 13,5% „ „
— coriză spasmodică	în 5 % „ „
— migrenă	în 3,5% „ „
— manifestări hematologice	în 2 % „ „
— manifestări digestive	în 1 % „ „

Consider util ca înainte de a trece la un alt subcapitol, să mai zăbovim puţin asupra modalităţii prin care anumite celule din organism se pot transforma în agenţi alergizanţi, pe calea cuplării lor sau, mai bine zis, a încărcării lor cu anumite medicamente avînd proprietăţi haptenice. Cînd am vorbit despre stările de hipersensibilitate de tip umoral, am pomenit şi despre hipersensibilitatea de tip citotoxic, caracterizată prin apariţia în organism a unor anume anticorpi, dirijaţi spre anume componente din structurile citologice sau tisulare ale organismului. Hipersensibilitatea de acest gen este responsabilă, se pare, de aceste manifestări severe ca : leucopenia, anemia hemolitică sau purpura trombocitopenică.

Faptul că unul şi acelaşi medicament se comportă ca o haptenă diferită, de la un individ la altul, ne obligă să suspicionăm implicaţiile factorilor genetici în determinismul complex al alergiilor medicamentoase, ca şi implicaţiile unor anume particularităţi metabolice cu caracter individual.

M. Cîrstea consideră că reacţiile alergice medicamentoase de tip citotoxic trebuie net diferenţiate de cele de autosensibilizare, şi aceasta pentru că componentele sîngelui afectate de reacţia alergică îşi revin la

Scanned with OKEN Scanner

normal după ce medicamentul alergizant a fost eliminat din structurile organismului. Această revenire la normal ne demonstrează faptul că medicamentul în cauză nu este responsabil de apariţia unei surse durabile sau chiar permanente de stimulare antigenică, aşa cum este de presupus că se întîmplă atunci cînd intră în funcţie mecanismele de autosensibilizare. Pentru că medicamentele, precizează autorul citat, pot declanşa reacţii alergice de tip autoimun, pe calea transformării unor constituenţi celulari în substanţe autoantigene, este anormal de a trata aceste alergii prin simpla înlăturare a medicamentelor care le-a declanşat, atîta vreme cît constituenţii celulari, transformaţi în surse autoantigene, persistă.

E. SUCCINTE CONSIDERAŢII GENERALE PE MARGINEA ŞOCULUI ALERGIC, A ŞOCULUI ANAFILACTIC ŞI A ŞOCULUI MEDICAMENTOS

După cum am mai precizat, şocul alergic constă în hipersensibilitatea rapidă, de ordinul a maximum cîtorva minute, a organismului sensibilizat în prealabil, faţă de un anume alergen, şi din contactul organismului cu acest alergen.

Complexul de fenomene patologice care apare şi se dezvoltă la animalul sensibilizat, după ce se administrează doza declanşantă de antigen, a primit denumirea de şoc anafilactic. Aşadar, şocul alergic reprezintă transpunerea la om a şocului anafilactic experimental constatat la animale. Şocul alergic medicamentos se defineşte astfel de la sine, el fiind acel fel de şoc alergic în care antigenul este reprezentat de un medicament.

Pentru că în practica curentă există tendinţa de a pune sub semnul identităţii şi al echivalenţei şocul alergic cu cel anafilactic, respectiv există tendinţa de a le confunda, vom încerca de a le diferenţia.

Din capul locului vom face precizarea că şocul alergic îmbracă, în limitele organismului uman, particularităţi reacţionale care îl diferenţiază cît se poate de tranşant de cel anafilactic experimental. Şocul alergic uman îmbracă aspecte clinice ţinînd de organul de şoc, respectiv de acel segment morfofuncţional din organism care a intrat, în mod predominant, în acţiune, în clipa cînd un anume antigen şi-a făcut apariţia în organism. Şi pentru că aparatul circulator, cel respirator, cel digestiv şi pielea intră cel mai ades într-o asemenea situaţie în acţiune, vom deosebi 4 forme clinice mai obişnuite de şoc anafilactic în perimetrul organismului uman :

— *forma cardiovasculară,* cînd predomină manifestări ţinînd de cele ce caracterizează însuşi şocul cardiovascular ;

— *forma respiratorie,* cînd predomină manifestările ţinînd de insuficienţa respiratorie cu caracter acut ;

— *forma gastrointestinală,* cînd vor predomina manifestările caracterizînd disfuncţiile acute ale acestui aparat şi

Scanned with OKEN Scanner

— *forma cutanată*, cînd vor precumpăni modificările pruriginoase, urticariene sau edematoase, exteriorizînd modalităţi acute de exteriorizare a perturbării funcţionalităţii învelişului dermic.

Există nenumărate varietăţi şi modalităţi de clasificare a formelor de şoc. Dintre cele pe care le-am găsit în literatura medicală, cea mai logică şi cea mai completă dintre toate pare a fi, pînă în prezent, cea efectuată de Ch. Friedberg, pe care o reproducem mai jos, şi din care reiese că şocul anafilactic ocupă un loc bine precizat.

CLASIFICAREA FORMELOR DE ŞOC

I. ŞOCUL PRIN DEFICIENŢE ACUTE ÎN ÎNTOARCEREA VENOASĂ

A. *Volumul sanguin deficient prin pierderi de sînge ori plasmă*

1. Hemoragic
2. Traumatic
3. Chirurgical ori postoperator
4. Arsuri

B. *Volumul sanguin deficient prin deshidratare şi depleţie de sodiu*

1. Vomismente şi diaree (ocluzie intestinală acută ; holeră ; diaree infantilă acută ; fistule gastrointestinale externe)
2. Acidoză diabetică
3. Boala Addison
4. Epuizare prin căldură şi sincopă

C. *Stagnarea sîngelui (p o o l i n g) în vase (şoc neurogen, vasogen toxic, reflex, infecţios, decompresiv)*

1. Tumoare abdominală ori testiculară
2. Perforarea unui viscer cavitar
3. Rahianestezia
4. Paracenteza abdominală
5. Bacterian
6. Necroză pancreatică acută
7. Peritonită acută difuză
8. Infecţii acute febrile
9. Forme toxice
10. Anafilactic

II. ŞOCUL PRIN DEFICIENŢE ACUTE ÎN UMPLEREA INIMII

A. *Obstacol mecanic*

1. Hemopericard brusc
2. Revărsat pericardic acut
3. Pneumotorax de tensiune

B. *Tahicardii severe cu scurtarea diastolei*

Scanned with OKEN Scanner

III. DEFICIENȚE ACUTE ÎN GOLIREA INIMII

A. *Lezarea miocardului*

1. Infarct miocardic
2. Rupturi de valvule, corzi, pilieri, mușchi papilari, sept
3. Miocardită difterică, virală ori reumatică

B. *Obstacol mecanic*

1. Embolie pulmonară masivă
2. „Ball-Valve thrombus" sau tumoare a atriului stîng
3. Stenoză mitrală avansată
4. Stenoză aortică avansată

Noțiunea de organ de șoc, foarte caracteristică după cum vedem șocului alergic uman, se fundamentează pe o serie precisă de elemente morfofuncționale, dintre care cele mai importante sînt:

— fixarea preferențială a anticorpilor produși de un anume antigen, un anume organ sau aparat (aparatul circulator, respirator, digestiv sau piele);

— prezența unor cantități mai mari de mediatori chimici în organul de șoc decît în restul organismului, mediatori eliberați desigur în cursul complexului proces imunoalergic;

— o reactivitate mai pronunțată sau — mai bine zis — o sensibilitate reacțională mai accentuată a organului de șoc în fața mediatorului liberat, în comparație cu reactivitatea altor organe din economia organismului în fața aceluiași mediator;

— gradul de dezvoltare a musculaturii netede în perimetrul organului de șoc, ca și existența unor anume particularități anatomice privind această musculatură.

La ora actuală *mulți autori consideră că este mai logic a se vorbi despre țesuturi de șoc și nu despre organe de șoc, țesutul reprezentînd indiscutabil o scenă mai largă și mai firească de desfășurare a conflictului antigen-anticorp.*

Ceea ce trebuie subliniat este că medicamentele pot produce în aceeași măsură atît șocuri anafilactice propriu-zise, cît și șocuri alergice medicamentoase.

Cînd s-a declanșat un șoc, la prima apariție a unui anume medicament, într-un anume organism, este normal a nu-i condiționa apariția de mecanismele reacției antigen-anticorp, și aceasta pentru că în acest caz nu poate fi invocată o sensibilizare prealabilă a organismului în fața medicamentului respectiv. *Din moment ce practica curentă ne pune la dispoziție cazuri cînd survin șocuri medicamentoase chiar la o primă administrare a medicamentului în cauză, este normal de a invoca în explicarea lor, mecanisme necunoscute, în virtutea cărora sensibilizarea prealabilă a organismului (fără de care nu poate exista ripostă alergică) s-a efectuat pe căi încă necunoscute.*

Scanned with OKEN Scanner

E. Werle, care analizează într-un studiu 440 de cazuri de șoc alergic medicamentos sever, dintre care 63 au avut un deznodămînt letal, consideră antibioticele vinovate de 56% dintre aceste șocuri; *restul revenind altor medicamente din care 3,8% substanțelor de contrast iodate.*

Într-o statistică similară, publicată de Seropian și cuprinzînd 100 de cazuri de șoc alergic medicamentos, din fericire toate nemortale, 68 dintre acestea au la origine fie penicilina, fie streptomicina, în rest fiind vorba despre alte medicamente (vaccinuri, anestezice, hormoni etc.).

La formele clinice, deja tradiționale ale șocului alergic medicamentos, concretizate în formele cardiovasculare, respiratorii, gastrointestinale și cutanate, Urbach și Gotlieb adaugă, în 1949, și forma nervoasă, considerînd sistemul nervos un autentic țesut de șoc. Ceea ce este comun, din punct de vedere semeiotic tuturor acestor forme de șoc alergic medicamentos, ține de faptul că tuturor le este proprie, într-o măsură mai mult sau mai puțin pronunțată, prăbușirea tensiunii arteriale, a colapsului deci; prăbușire care survine tocmai din cauza perturbării vasomotricității și permeabilității capilare, din cauza diminuării deci a rezistenței periferice și, implicit, a volumului plasmatic.

După cum am mai spus, șocul alergic medicamentos se caracterizează prin caracterul brusc și brutal al apariției sale, tabloul simptomatic caracteristic instalîndu-se pe parcursul a cîtorva minute. Cu toate acestea, în literatură se semnalează și cazuri cînd acest șoc se instalează tardiv, uneori chiar la mai mulți ani de la o primă administrare a medicamentului presupus a sensibiliza organismul.

Așadar, concluziv, putem preciza că formele cele mai obișnuite pe care le poate îmbrăca șocul alergic medicamentos, sînt:

— formele cutanate;
— formele digestive;
— formele respiratorii;
— formele cardiovasculare;
— formele nervoase.

Manifestările alergice cutanate îmbracă o gamă foarte variată de înfățișări, în funcție de țesutul de șoc care intră în funcție. În linii mari, toate aceste manifestări pot fi grupate în 3 categorii principale:

— erupțiile cutanate;
— edemul Quincke;
— edemul laringian.

Erupțiile cutanate pot fi, din punctul de vedere topografic, localizate sau generalizate. Din punctul de vedere al aspectului, ele pot fi eritematoase (cel mai des întîlnite în practică), urticariene, pruriginoase și papuloase. Din punctul de vedere al momentului apariției, ele pot fi: precoce, putîndu-le întîlni în acest caz pe tot parcursul celor circa 3—5 ore ce urmează după introducerea substanței de contrast în organism sau tardive. Aceste modificări își fac apariția la 10—15 ore de la injectare, sau chiar mai tîrziu.

Scanned with OKEN Scanner

Sediul preferenţial de apariţie a erupţiilor cutanate este reprezentat de tegumentul gîtului (predominant faţa anterioară), al toracelui (predominant tot cea anterioară), pe urmă faţa, spatele, antebraţele şi braţele, abdomenul, membrele inferioare etc. etc.

Sînt situaţii, din fericire rare, cînd complicaţiile cutanate cu substrat anafilactic, pot îmbrăca aspectul unei urticarii de tip gigant, fie al unei eritrodermii generalizate. Aceste complicaţii pot surveni în primele minute şi uneori chiar tardiv.

Edemul Quincke, reprezentînd o formă de urticarie gigantă şi avînd ca localizări de predilecţie buzele, cavitatea bucală, limba, faringele, glota, regiunile palpebrale şi apărînd concomitent cu alte erupţii cutanate, este considerat tot o manifestare alergică ţinînd de domeniul pielii şi al mucoaselor. Se caracterizează, în majoritatea cazurilor, prin apariţii extrem de rapide, spectaculoase chiar. Uneori, şi asta foarte rar, edemul Quincke se instalează ceva mai lent. O serie de simptome ca : senzaţia de furnicături la nivelul feţei, buzelor, pleoapelor şi gîtului îi pot precede apariţia, motiv pentru care *este bine ca bolnavii explorati cu substanţe de contrast să fie mereu chestionaţi asupra tuturor senzaţiilor pe care le simt.*

Edemul laringian, impropriu denumit şi edem glotic, poate fi expresia şi a unei manifestări alergice, interesînd mucoasele acestui organ. Apare destul de rar în cursul explorărilor radiologice cu substanţe de contrast iodate, dar cînd apare impresionează şi sperie atît de mult pe bolnav, cît şi pe medic sau personalul auxiliar. Se exteriorizează clinic prin dispnee şi disfonie, şi evoluează în paralel cu alte manifestări alergice cutanate sau mucoase.

Substratul etiopatogenic al modificărilor alergice cutanate, respectiv al erupţiilor diverse, al edemului Quincke, ca şi al edemului laringian, este legat se pare de acţiunea directă a substanţei organo-iodate asupra permeabilităţii endoteliului vascular, proces în virtutea căruia lichidele pot trece dintr-un sector fundamental — cel vascular — în altul tot fundamental — cel interstiţial.

Aşadar, apariţia acestor manifestări pare a fi condiţionată de acţiunea directă mai sus menţionată, a substanţelor organo-iodate asupra substanţei fundamentale a ţesutului conjunctiv şi nu de acţiunea directă a histaminei apărută în cadrul complex al procesului alergic.

Vom preciza faptul că, *manifestările alergice cutanate, deşi destul de frecvent întîlnite în practica curentă (ele reprezentînd în general capul de afiş din punct de vedere al frecvenţei manifestărilor alergice produse de substanţele de contrast iodate), sînt de o gravitate redusă şi se remit în enormă majoritate a cazurilor spontan.*

Despre tratamentul medicamentos al acestor complicaţii vom vorbi la capitolul respectiv.

Manifestările digestive. Acest gen de manifestări se întîlnesc relativ frecvent, urmînd din acest punct de vedere imediat după manifestările alergice cutanate, atît în cazul administrării substanţelor de contrast organo-iodate pe cale intravenoasă, cît mai ales atunci cînd le administrăm pe cale perorală. Ele pot îmbrăca diverse forme, dar cel

Scanned with OKEN Scanner

mai adeseori se exteriorizează prin senzaţie de gust metalic în gură sau gust de usturoi, după cum semnalează adeseori bolnavii. Se mai pot exterioriza apoi prin senzaţia de hipersalivaţie, greaţă şi vărsături, dureri epigastrice sau abdominale, uneori cu caracter colicativ. Diareea este frecvent întîlnită în acest context, putînd avea un caracter precoce sau apărînd tardiv ; poate fi foarte zgomotoasă şi supărătoare sau se poate să fie redusă doar la cîteva scaune lichide sau semilichide. Sînt autori care au descris diarei cu caracter vehement, de tipul aşa-numitei „furor intestinalis" ca şi vărsături cu caracter incoercibil survenind tot în cursul explorărilor radiologice cu substanţe de contrast organo-iodate.

Unii bolnavi, fără a avea manifestări diareice propriu-zise, acuză simptome de false diarei sau, cel mai adesea, doar simpla senzaţie de căldură abdominală sau intestinală. Greţurile şi vărsăturile se întîlnesc destul de frecvent în practica curentă şi, în majoritatea statisticilor, aceste 2 simptome ocupă locurile de frunte pe lista simptomelor de intoleranţă digestivă. Stările spasmodice declanşate de reflexul vomitiv sînt uneori deosebit de violente, punînd în pericol securitatea examenului, ca urmare a schimbării poziţiei acului sau chiar a ieşirii lui din lumenul venos, motiv pentru care *bolnavii cărora li se injectează substanţe de contrast organo-iodate vor fi îndeaproape supravegheaţi şi nu vor fi lăsaţi niciodată singuri.*

Din fericire, toate manifestările alergice digestive despre care am vorbit mai sus, se remit spontan, fără a necesita intervenţii terapeutice speciale.

Manifestările respiratorii. Din punctul de vedere al frecvenţei şi aceste manifestări sînt în general rare, ele aflîndu-se după cele cutanate şi digestive.

Există totuşi situaţii cînd tabloul clinic al acestor modificări este deosebit de zgomotos, necesitînd intervenţii terapeutice, precise şi prompte. Ele constau, în general, din senzaţii de furnicături în nas, strănut, tuse, senzaţie de căldură la nivelul traheei, senzaţie de constricţie laringiană, senzaţie mai mult sau mai puţin acută a lipsei de aer. Dispneea ce apare poate fi atît de tip inspirator, cît şi expirator. Prima pare a fi în legătură cu apariţia edemului laringian alergic, care, firește, va stînjeni introducerea aerului în trahee şi plămîni, în timp ce dispneea de tip expirator, pare a fi rezultatul edemului, ca şi al spasmului ce poate surveni în teritoriul vast al bronşiolelor terminale. Aşadar, un dublu mecanism este invocat, după cum vedem, în explicarea celor două forme de dispnee (inspiratoare sau expiratoare), pe care le putem întîlni în contextul manifestărilor alergice respiratorii ale substanţelor organo-iodate.

Există autori, şi dintre aceştia îl citǎm în primul rînd pe O. Cromroe, care consideră tahipneea ca şi dispneea, atît de frecvent întîlnite în explorările radiologice pe bază de substanţe de contrast organo-iodate, ca fiind generate de edemul mucoasei bronşice ; acesta, la rîndul său, reprezentînd o simplă reacţie alergică. Cromroe explică apariţia edemului pulmonar acut, din fericire rar întîlnit, în contextul practicii radiologice cu substanţe de contrast — şi care atunci cînd apare se instalează în unul

Scanned with OKEN Scanner

pînă la două minute — prin constricția vaselor pulmonare, constricție condiționată de efectul toxic al substanței de contrast. Acest efect toxic va declanșa reflexe vago-vagale, ce se vor concretiza prin hipertensiune, bradicardie, dispnee sau chiar apnee. În ventriculul stîng se va instala rapid, un vid, cu caracter acut, în timp ce congenerul său va continua să trimită sînge în circulația pulmonară. De aici condițiile favorizante pentru instalarea edemului pulmonar.

Spre deosebire de manifestările cutanate, unde, după cum am văzut la capitolul respectiv, se contează doar pe acțiunea directă a substanței organoiodate, în acest caz, ținînd de manifestările respiratorii, se contează pe acțiunea directă, care va duce la creșterea permeabilității endoteliului vascular, soldată, printre altele, și cu apariția edemului, dar și pe intervenția unui factor spasmogen, factor care este probabil histamina, care va duce la spasmul fibrelor musculare Reissessen, ceea ce, în final, se va concretiza în obstrucția bronșiolei terminale. Dispneea se va exterioriza clinic, desigur, prin cunoscutele senzații de tiraj sau cornaj, ca și prin senzația stetacustică a ralurilor sibilante.

Am găsit în literatura medicală de specialitate ca și în cea referitoare la declanșarea unor veritabile crize de astm, mai mult sau mai puțin violente, în cea despre declanșarea unor crize de edem pulmonar acut, de către substanțele de contrast organo-iodate, ca și recomandări pentru abținerea de la acest gen de explorări, în cazul bolnavilor la care găsim în antecedente crize de astm sau de edem pulmonar acut. *Noi susținem punctul de vedere că această atitudine este exagerată, explorările radiologice pe bază de substanțe organo-iodate putînd fi efectuate și în asemenea situații, mai ales atunci cînd necesitățile clinice le impun, fiind pregătiți, firește, pentru a interveni prompt și cu tot ceea ce este necesar, pentru a lichida „în fașă" crizele mai sus-menționate.*

Manifestările nervoase. Sărim, după cum vedem, capitolul complex și important al manifestărilor cardiovasculare, pe care îl vom trata separat, în mod special, și ne oprim puțin asupra manifestărilor alergice nervoase ce pot surveni în cursul explorărilor cu substanțe de contrast organo-iodate.

Ele ocupă ca frecvență, ultimul loc pe lista manifestărilor alergice de acest gen, și constau din stări de neliniște, de teamă, cefalee, stări de agitație, senzații de împătienjenire a privirii etc. Mai rar, pot surveni și manifestări nervoase de o severitate și gravitate mai deosebită ca: pareze, paralizii și stări convulsive. Stările lipotimice izolate sau conexate cu alte tulburări nervoase sînt și ele semnalate. Pe departe însă, *agitația psihomotorie, în multitudinea ei de forme și ipostaze, domină din punct de vedere al frecvenței, tabloul clinic al tulburărilor nervoase.*

Sînt autori care subliniază faptul că *terenul aterosclerotic ar favoriza apariția manifestărilor nervoase din cursul explorărilor radiologice cu substanțe organo-iodate, motiv pentru care unii contraindică aceste explorări în perimetrul acestei categorii patologice.*

Alții însă, fără a le contraindica, recomandă practicarea lor numai la acei indivizi, care, deși aterosclerotici, nu sînt prea înaintați în vîrstă.

Scanned with OKEN Scanner

Marea diversitate a tulburărilor nervoase a atras după sine o mare diversitate de explicaţii patogenice. Astfel, în vreme ce o serie de tulburări de tipul cefaleei şi al agitaţiei psihomotorii sînt puse pe seama acţiunii iritative exercitată de substanţa organo-iodată asupra diverselor structuri corticale, alte tulburări ca parezele şi paraliziile sînt puse în legătură cu alterările morfologice ale elementelor figurate ale sîngelui, ca şi cu modificarea stabilităţii fizico-chimice a sîngelui, modificări ce ţin de gama largă a modificărilor pe care le pot produce substanţele de contrast organo-iodate. Microtrombozele sau chiar trombozele, care pot fi la originea diverselor pareze şi paralizii semnalate în acest caz, reprezintă tocmai produsul finit al modificărilor morfologice ale elementelor figurate ale sîngelui, ca şi al modificării stabilităţii fizico-chimice a sîngelui, despre care am vorbit mai sus. O explicaţie, şi mai interesantă, în legătură cu apariţia convulsiilor în cadrul explorărilor cu substanţe organo-iodate este următoarea : aceste substanţe pot ajunge în creier şi uneori în cantităţi cu totul semnificative, pe calea ruperii barierei hematoencefalice şi pe calea modificărilor consecutive pe care le pot efectua în însăşi substanţa fundamentală a ţesutului conjunctiv, exact ca şi în cazul manifestărilor alergice cutanate.

Este de la sine înţeles că apariţia unor asemenea modificări, în perimetrul ariilor motorii cerebrale, se va materializa, printre altele, şi în apariţia unor convulsii de tip tonic sau clonic. Din acest motiv, unii autori contraindică explorările cu substanţe de contrast iodate la epileptici, aceste explorări putînd declanşa accese comiţiale.

Coma organo-iodată, deşi excepţional întîlnită în practică, există totuşi, apărînd ca urmare a edemului cerebral, declanşat de agresiunea chimică semnalată. Poate fi rezolvată prompt, prin practicarea unei terapeutici de urgenţă, aplicată chiar la nivelul laboratorului radiologic.

Manifestări cardiovasculare. Dacă există un teritoriu, din economia organismului, care receptează cel mai fidel agresiunea medicamentoasă organo-iodată, acest teritoriu este reprezentat de sistemul cardiovascular.

Răsunetul cardiovascular al agresiunii organo-iodate îmbracă aspecte de o mare varietate, creînd medicului serioase probleme de diagnostic şi, în al doilea rînd, se poate concretiza în entităţi de tipul edemului pulmonar acut care, realmente pun în pericol viaţa bolnavului.

Manifestările cardiovasculare ce survin în cursul explorărilor radiologice cu substanţe de contrast iodate nu impresionează aşadar, numai prin marea lor frecvenţă şi varietate, ci şi prin coeficientul de gravitate caracterizînd pe unele din ele.

Dacă ar fi să întocmim un tabel sinoptic al acestor manifestări, alcătuit pe principiul gravităţii, al intensităţii clinice şi, eventual al substratului patogenic, acest tabel ar trebui să arate astfel :

— tulburări vasomotorii uşoare (înroşirea pielii, senzaţie de căldură, transpiraţie a feţei şi a extremităţilor) ;

— tulburări vasomotorii severe (scăderea tensiunii arteriale ; paloare a tegumentelor, palpitaţii, tahicardie) ;

Scanned with OKEN Scanner

— tulburări ale irigației coronariene (crize de angor pectoris) ;
— tulburări de ritm (extrasistole atriale sau ventriculare, tahicardie paroxistică, fibrilație atrială paroxistică, fibrilație ventriculară) ;
— tulburări legate de decompensarea acută a ventriculului stîng (dispneea paroxistică, astmul cardiac, edemul pulmonar acut).

Tulburările vasomotorii ușoare se întîlnesc foarte frecvent în practica curentă și se caracterizează prin apariția lor bruscă, prin afectarea redusă a stării generale și prin dispariția lor tot așa de bruscă. Ele apar ca urmare a acțiunii vasodilatatoare a substanțelor organo-iodate și sînt evidente mai ales atunci cînd aceste substanțe sînt administrate intravenos. Musculatura netedă a vaselor este, se pare, deosebit de sensibilă la impactul organo-iodat, reacționînd în consecință, printr-o diminuare a tonusului vascular, printr-un debit sanguin crescut, ceea ce se va traduce clinic fie prin înroșirea tegumentelor, fie prin senzație de căldură. Durata redusă a tulburărilor semnalate se explică prin diminuarea impactului organo-iodat, ca urmare a diluării substanței de contrast în torentul sanguin.

Înroșirea tegumentelor poate fi observată mai pregnant la gît, apoi la față, și, în sfîrșit, pe fața anterioară a toracelui. Senzația de căldură este difuză și este percepută mai ales la nivelul extremității cefalice, la nivelul obrajilor și pleoapelor.

Pentru a înțelege mai bine substratul patogenic al tulburărilor vasomotorii și în special al celor severe și grave, ca și substratul patogenic al tulburărilor de irigație coronariană, tulburări care solicită o prezență activă și promptă din partea medicului radiolog, atît pe linie de diagnostic cît și de terapie de urgență, este util, cred, de a face succinte incursiuni de ordin teoretic în acest domeniu.

După cum știm, circulația sanguină desfășurată în limitele normalului, asigură organului un aflux suficient de sînge oxigenat spre țesuturi, în condiții de presiune constantă și în variate condiții de repaus sau de activitate, debarasînd în același timp țesuturile, de produsele de catabolism. Cînd minut-volumul, respectiv cînd cantitatea de sînge care se scurge în timpul unui minut din ventriculul stîng în aortă, nu mai face față cerințelor metabolice ale organismului, intrăm în faza de insuficiență circulatorie.

Un anumit grad de insuficiență circulatorie există însă și la individul perfect sănătos, pus în condiții de efort muscular maxim, și cînd minut-volumul, cel puțin pe moment, nu poate ține pasul cu acest efort.

Totuși, nu se poate vorbi de o insuficiență circulatorie propriu-zisă, decît atunci cînd minut-volumul scade sub valorile normale, chiar în stare de repaus, sau la o solicitare musculară minimală.

Există 2 mari varietăți de insuficiență circulatorie :
— una, de origine centrală, cardiacă, cunoscută sub denumirea de colaps cardiac, și
— alta, de origine periferică, constînd dintr-o insuficiență arteriocapilară, cunoscută sub denumirea de colaps periferic.

Scanned with OKEN Scanner

Din punctul de vedere al vitezei cu care se instalează colapsul circulator se distinge :

— colapsul de formă acută, și

— colapsul de formă cronică.

Pentru că în practica radiologică a substanțelor de contrast colapsul periferic este cel mai frecvent întîlnit, ne vom ocupa de acesta în mod deosebit. Dealtfel, chiar în medicina internă colapsul periferic este întîlnit mult mai frecvent decît cel cardiac.

Mecanismul patogenic al colapsului periferic se reduce, în linii mari, la următoarele cauze :

a) diminuarea masivă și rapidă a masei sanguine și imposibilitatea arborelui vascular de a se adapta acestei situații. Este vorba în acest caz de un mecanism hematogen, pe care îl putem întîlni în hemoragie, vărsături accentuate, plasmoragie (așa cum se întîmplă în arsuri), în diareile cu caracter dizenteriform sau cele din cursul holerei, în transpirații profuze accentuate etc. etc.

b) Influențe reflexe sau toxice, exercitate asupra sistemului nervos central, ca și asupra celui periferic-vascular, determinînd prin inhibarea acestora, o vasodilatație paralitică. Din cauza acestei vasodilatații, nu se mai poate produce adaptarea arborelui vascular la conținutul sanguin, și pentru că o mare cantitate de sînge este astfel blocată în vasele splanhnice sau musculare, se creează condiții, pentru prăbușirea tensiunii arteriale. Astfel de situații întîlnim în : șocul anafilactic și histaminic, în șocul anafilactic produs de substanțele de contrast organoiodate, în șocul prin traumatism închis, în șocul electric sau în cel emoțional, în cel transfuzional, în șocul produs de durerile foarte accentuate, în insuficiența suprarenală cu caracter acut, în diversele agresiuni toxice sau microbiene (rahianestezie, intoxicație cu cloroform, intoxicație cu venin de șarpe, diverse intoxicații alimentare, gripă, difterie, scarlatină, malarie etc. etc.).

c) Inhibiție neurovasculară, inițial de natură reflexă sau toxică, evoluînd concomitent cu pierderea de lichid.

În această a treia situație este vorba, după cum vedem, despre un mecanism patogenic de natură mixtă, mecanism care, odată declanșat, se amplifică prin intervenția pierderilor lichidiene.

A. Păunescu-Podeanu consideră că pentru întreținerea și accentuarea dereglajului metabolic menționat intervin următoarele cauze :

— scăderea afluxului nervos la inimă, ca și insuficiența arteriocapilară consecutivă, vor contribui la scăderea debitului cardiac și acest lucru va întreține mai departe deficitul periferic ; în plus, ischemia ce va rezulta din acest proces, va avea repercusiuni asupra miocardului, care va ceda și el ;

— hipoxia, permeabilizînd capilarele, va declanșa așa-numita „exhemie", adică trecerea de plasmă în spațiile interstițiale, fapt ce va contribui la scăderea continuă a masei sanguine și, implicit, la scăderea continuă a tensiunii arteriale ;

Scanned with OKEN Scanner

— stările de acidoză și de toxemie produse de tulburările metabolice, ca și de diversele deficite celulo-tisulare, permeabilizînd capilarele și inhibînd centrii nervoși, vor întreține și amplifica vasodilatația, exhemia, ca și prăbușirea tensională ;

— apariția de mici trombi în capilare, ca urmare a aglutinării hematiilor, fapt ce va contribui la îngreunarea circulației, pe calea blocării unei părți din masa sanguină circulantă.

Întîlnim colaps periferic ce poate fi explicat prin mecanismul patogenic mixt, mai sus menționat, în următoarele situații : șocul traumatic, șocul operator, șocul de zdrobire, șocul obstetrical, ca și în cel produs de embolia pulmonară infarctizantă ; apoi în caz de ocluzii, infarct, pancreatită acută, comă diabetică, hernie strangulată, perforații gastro-duodenale etc. etc. etc.

Concluziv, putem spune așadar, că din punctul de vedere al substratului patogenic declanșator, colapsul periferic poate fi împărțit în 3 varietăți :

— colapsul hematogen,
— colapsul neurovasogen și
— colapsul mixt.

După cum vom vedea la capitolul de terapie al colapsului, această împărțire nu are numai o valoare teoretică, ci și una practică.

După Gh. Panaitescu și E. A. Popescu, la instalarea colapsului periferic produs de substanțele organo-iodate, contribuie cel puțin 4 factori :

— exagerarea acțiunii vasodilatatoare de tip musculotrop, exercitată de substanțele organo-iodate ;

— scăderea sensibilității fibrelor musculare netede vasculare față de mediatorii chimici simpatici vasoconstrictori ;

— acțiunea inhibitorie a substanțelor de contrast organo-iodate asupra centrilor vasomotori bulbari. Aceste substanțe ajung la acest nivel ca urmare a ruperii barierei hematoencefalice produsă prin creșterea permeabilității arteriolelor și a capilarelor — consecință directă a acțiunii substanțelor organo-iodate asupra endoteliului și cimentului intercelular ;

— inhibarea activității enzimatice a colinesterazei, acțiune care face să se prelungească în timp efectul vasodilatator al acetilcolinei, mediatorul chimic al sistemului vegetativ parasimpatic.

F. SUCCINTE CONSIDERAȚII PRIVIND CLINICA COLAPSULUI

Simptomatologia clinică a colapsului periferic decurge din însuși suportul fiziopatologic al acestui sindrom, suport caracterizat prin prăbușirea bruscă și accentuată a circulației, cu toate consecințele ce decurg din această realitate. De aici, perturbarea irigației din diversele țesuturi și organe, de aici diminuarea funcțiilor vitale. Modificarea temperaturii corpului, a dinamicii funcțiilor vegetative și de relație, ca și a celor metabolice sînt de asemenea strîns legate de același fenomen al prăbușirii bruște și accentuate a presiunii arteriale.

Scanned with OKEN Scanner

Deşi colapsul cardiac şi cel periferic se deosebesc fundamental din punct de vedere etiopatogenic şi fiziopatologic, după cum am văzut în capitolul premergător, din punct de vedere clinic aceste entităţi se exteriorizează prin simptome, în mare parte asemănătoare. Cu toate acestea, există suficiente semne care ne asigură diferenţierea lor, fapt de mare importanţă practică.

Primul lucru care ne frapează, la un bolnav intrat în colaps, este bruscheţea cu care se instalează o serie de simptome. Tensiunea arterială îşi poate aproape înjumătăţi valorile, în cîteva clipe, ajungîndu-se, în unele cazuri, pînă la o maximă echivalentă cu 6—8 cmHg, iar în cazurile grave indicele oscilometric pur şi simplu nu se mai mişcă, atestînd valori tensionale neînregistrabile. Pulsul arterial va prezenta modificările de rigoare : uneori slab, pînă la a fi imperceptibil, alteori, dimpotrivă, extrem de accelerat. Auscultaţia inimii pune în evidenţă bătăi slabe, surde, abia sesizabile. Ritmul embriocardiac îşi face adeseori apariţia, ca urmare a egalizării pauzelor dintre bătăi.

Repercusiunile periferice ale coborîrii accentuate şi bruşte a presiunii arteriale pot fi deîndată observate. Tegumentele prezintă o culoare galben-lividă. Fruntea este inundată de transpiraţii reci, abundente. Extremităţile se răcesc, mai ales în colapsul periferic ; în cel central ele tinzînd de a fi cianotice şi uşor calde. Faciesul îmbracă un aspect caracteristic, ca urmare a culorii livide a pielii feţei, ca urmare a ascuţirii nasului şi a încercănării ochilor. În plus, ochii apar înfundaţi în orbite.

Prăbuşirea tensională va influenţa, desigur, şi funcţiile de relaţie. Facem precizarea că aceste funcţii, ca şi cele vegetative şi metabolice sînt mult diminuate, fără a se ajunge la supresiunea lor totală, ca în şoc.

În practica curentă există tendinţa de a se confunda noţiunea de şoc cu cea de colaps. Facem precizarea că între şoc şi colaps există multe momente de interferenţă, multe momente de supremă asemănare, fără a se ajunge însă, niciodată, la suprapunere sau la identitate totală.

Colapsul reprezintă, de obicei, doar o etapă, un moment din evoluţia stării de şoc. În şocul anafilactic, mecanic, electric, chirurgical sau obstetrical, întîlnim în enorma majoritate a cazurilor, şi o etapă, un moment, cînd survine colapsul, dar aceasta nu va reprezenta, nici într-un caz o manifestare fiziopatologică de sine stătătoare, ci doar expresia circulatorie a însăşi stării de şoc. *Şocul constituie, aşadar, o cauză a colapsului şi nu o consecinţă a sa. Aceasta din punct de vedere teoretic, căci practic există şi situaţii exact contrarii.*

Revenind la răsunetul prăbuşirii arteriale asupra funcţiilor de relaţie vom preciza că *bolnavul intrat în colaps prezintă o reactivitate generală cu totul redusă.* Conştiinţa — deşi păstrată — ne apare, mai mult sau mai puţin, estompată. Bolnavul se exprimă cu dificultate şi cu întîrziere. Dă impresia că nu ne aude şi nu ne înţelege. Sensibilitatea cutanată deşi prezentă, este mult diminuată. Sînt semnalaţi numai stimulii termici, mecanici şi electrici, de o deosebită intensitate. Reflexele cutanate, cele tendinoase, ca şi cele de apărare, variază între limitele

Scanned with OKEN Scanner

abolirii totale și între acelea ale accentuatei diminuări. Reflexul oculocardiac este, cel mai adesea, abolit.

Respirația nu se sustrage nici ea acestor perturbări generale, legate de prăbușirea bruscă a circulației. În majoritatea cazurilor ea devine deosebit de superficială, uneori fiind abia perceptibilă. Dar, nu sînt rare cazurile cînd ea capătă un caracter zgomotos, agitat. În mod excepțional putem întîlni și respirație de tip Cheyne-Stokes, fapt nu lipsit de grave semnificații prognozice.

Hipotermia reprezintă și ea o caracteristică a bolnavului afectat de colaps.

Diverși autori au încercat nu numai să diferențieze clinic colapsul cardiac de cel periferic, ci să diferențieze între ele și cele 2 varietăți mai obișnuite de colaps periferic (cel hematogen și cel neurovasogen).

În cele ce urmează, vom încerca să precizăm aceste diferențieri. Așa, de exemplu, în ceea ce privește diagnosticul diferențial dintre colapsul de origine cardiacă și cel de origine periferică vom preciza următoarele :

a) în timp ce în colapsul cardiac sîntem frapați de coloratia ușor cianotică a feței și mai ales a extremităților, în cel periferic ne frapează aspectul livid al feței și paloarea extremităților ;

b) în timp ce, din acest motiv, extremitățile sînt calde sau relativ calde în primul caz, în cel de-al doilea, ele vor fi obligatoriu reci ;

c) în timp ce, în primul caz, venele și în special jugularele sînt turgescente, din cauza tensiunii venoase crescute, în cel de-al doilea, din cauza tensiunii scăzute, această turgescență nu există. Din acest motiv venele ne apar abia vizibile, colabate ;

d) în timp ce respirația are un caracter dispneic, în caz de colaps cardiac, aceasta este cu totul superficială în cel periferic ;

e) în timp ce, tot în legătură cu respirația, în primul caz își fac apariția raluri subcrepitante la baze, în cel de-al doilea, aceste raluri lipsesc ;

f) în timp ce apoi, în primul caz, din cauza aceleiași tensiuni venoase crescute, ficatul ne va apare mărit, stazic, în cel de-al doilea, ficatul nu este afectat ;

g) și, în sfîrșit, tot un element de diagnostic diferențial este și faptul că în caz de colaps cardiac, existînd o respirație îngreuiată, bolnavul va căuta poziția ortopneică, care să-i ușureze actul respirator ; în caz de colaps periferic bolnavul poate sta și în decubit, respectiv culcat.

În ceea ce privește diagnosticul diferențial dintre colapsul hematogen și cel neurovasogen vom preciza următoarele :

a) În timp ce faciesul ne apare palid în primul caz, în cel de-al doilea el va fi livid, chiar teros.

b) În timp ce debutul este mai puțin brusc în caz de colaps hematogen, același debut este cu totul brusc (fiind de domeniul secundelor sau al minutelor) în cel neurovasogen.

c) Tensiunea arterială scade în ambele forme de colaps, dar această scădere va avea un caracter lent și progresiv în primul caz, și cu totul brusc și instantaneu în cel de-al doilea.

Scanned with OKEN Scanner

d) În timp ce funcţiile de relaţie sînt prezente în primul caz, bolnavul păstrîndu-şi luciditatea, cel puţin în perioada de început, în cel de-al doilea aceste funcţii sînt mult diminuate, bolnavul fiind absent, pierdut şi chiar apatic.

e) Setea este întotdeauna nealterată în primul caz, respectiv prezentă ; ea lipseşte în cel de-al doilea.

Diagnosticul exact al colapsului are mare importanţă din punct de vedere practic, pentru că altul va fi tratamentul în cazul unui colaps cardiac sau periferic, altul în cazul unui colaps hematogen sau neurovasogen şi altul atunci cînd acest colaps este produs de un şoc anafilactic, el la rîndul lui fiind produs de substanţe organo-iodate, sau cînd este produs de vărsături incoercibile sau de o hemoragie intensă.

Înainte de a ajunge la acest diagnostic diferenţial, de oarecare finețe, *va trebui să avem grijă să evităm confuziile grosolane, luînd drept colaps o simplă sincopă sau chiar o comă.* În sincopă şi lipotimie, după cum ştim, starea de cunoştinţă, de luciditate este pierdută, în vreme ce în colaps, starea de cunoştinţă, deşi mai mult sau mai puţin redusă, este păstrată. În sincopă şi lipotimie funcţiile vitale sînt mai mult sau mai puţin reduse, în vreme ce, în colaps, aceste funcţii sînt mai mult sau mai puţin nemodificate. Spre deosebire de toate aceste situaţii, în stările comatoase funcţiile de relaţie sînt total abolite, contrastînd flagrant cu cele vitale, fundamentale, care sînt păstrate.

Toate aceste nuanţe trebuie perfect cunoscute, cu atît mai mult cu cît necesită un tratament diferenţiat. În acelaşi timp diagnosticul trebuie pus rapid şi, în consecinţă, tot rapid trebuie acţionat, deoarece foarte uşor se poate trece de la colaps la sincopă sau lipotimie şi, de la acestea, la starea de comă.

În linii mari, medicul radiolog trebuie să ştie că substanţele organo-iodate sînt capabile de a declanşa o gamă variată de modificări. Aceste modificări trebuie observate din chiar clipa instalării lor. Ele trebuie corect diagnosticate şi trebuie intervenit de urgenţă pentru a întrerupe brusc suita de tulburări cu caracter progresiv, care preced accidentele grave, uneori ireductibile.

Orice senzaţie de ameţeală, orice înceţoşare a vederii trebuie să ne determine de a lua tensiunea bolnavului, aceste semne — aparent benigne — putînd reprezenta primul semnal clinic al unor severe sau chiar grave accidente de tip cardiovascular. Va trebui să fim atenţi în special atunci cînd colapsul periferic se instalează la unii bolnavi vîrstnici, aterosclerotici şi hipertensivi. În aceste situaţii, colapsul periferic poate produce severe tulburări, în ceea ce priveşte irigarea encefalului şi a inimii, de unde eventualitatea a multiple complicaţii, care de care mai redutabile, între care precumpănesc fenomenele de insuficienţă cerebrală cu caracter acut, ca şi crizele de angor pectoris.

Facem precizarea că cea mai benignă acuză, cel mai banal simptom din cursul explorărilor cu substanţele de contrast organo-iodate ţine de senzaţia de căldură, pe care majoritatea bolnavilor o acuză, în momentul cînd li se administrează intravenos aceste substanţe. Această senzaţie

Scanned with OKEN Scanner

poate apare chiar după injectarea a cîtorva cc de soluţie, accentuîndu-se progresiv, dar stingîndu-se tot progresiv, în momentul cînd injectarea s-a terminat.

Un alt simptom cu caracter tot benign, acuzat de o serie de bolnavi, ţine de apariţia unui gust particular în gură. (De obicei de metal sau, uneori, de usturoi.) Şi acest gust dispare odată cu terminarea injectării.

Nu trebuie însă nicidecum considerate ca absolut benigne aşa-numitele accidente locale. Prin definiţie, substanţele de contrast organo-iodate sînt iritante. Din acest motiv injectarea paravenoasă se soldează cu accidente locale de tip necrotic, a căror gravitate ţine de cantitatea de substanţă, în general, ca şi de cea iodică, în special. O sensibilitate la locul injectării, ca şi o roşeaţă locală, pot apare chiar în cazul cînd acul se află în venă. Tot caracterului iritant al iodului se datoresc acele fleboalgii, acuzate de unii bolnavi, şi care apar în special atunci cînd injectarea s-a efectuat rapid. Tot acţiunii iritante locale a iodului se datoresc şi senzaţiile de arsură epigastrică, de greţuri, ca şi de vărsături, semnalate de mai mulţi bolnavi supuşi unor explorări cu substanţe organo-iodate, luate pe cale bucală. În cazuri extrem de rare sînt semnalate veritabile flebite, ce pot surveni în cursul explorărilor intravenoase. Fenomenele inflamatorii, ades observate la nivelul limfaticilor, în cursul explorărilor limfografice, se datoresc tot acţiunii iritante a iodului, ştiut fiind că în cursul acestor explorări au loc adeseori fenomene de extravazare, datorite fie fragilităţii mai crescute a limfaticilor, fie presiunii mărite realizată de diversele obstacole ce survin în calea drenajului limfei.

Reconsiderînd în ansamblu problema mecanismelor patogenice care stau la baza incidentelor şi accidentelor produse de substanţele de contrast organo-iodate, vom preciza că aceste mecanisme nu sînt nici univoce şi nici pe deplin elucidate. Poate să fie vorba, fie de exagerarea unor acţiuni obişnuite, sau poate de diferite repercusiuni asupra diferitelor organe, de reacţii legate de însăşi introducerea intravenoasă sau perorală a substanţelor de contrast ; poate să fie vorba apoi de o reacţie neobişnuită alergică sau chimiotoxică ; poate fi vorba la urma urmei şi de o simplă amplificare psihologică a unor reacţii cu totul banale.

Referindu-ne la posibilele modificări hemodinamice, vom preciza că *cea mai lentă injectare intravenoasă a unei substanţe de contrast organo-iodate este susceptibilă de a produce o discretă hipotensiune sistemică, datorită unei scăderi a rezistenţei vasculare periferice.* Soluţiile hipertonice, oricare le-ar fi natura, sînt cunoscute de mult timp ca provocînd răspunsuri similare, şi probabil că această hipertonicitate contează mai mult decît însăşi natura chimică a produsului. Tahicardia, hipertensiunea venoasă şi arterială, cea pulmonară etc., sînt fenomene compensatorii ale acestei hipotensiuni sistemice.

Modificările pulmonare nu se observă în general decît în cazul folosirii unor doze mari de substanţe de contrast organo-iodate, doze care au fost injectate rapid, aşa cum este cazul în explorările angiocardiogra-

Scanned with OKEN Scanner

fice şi, în special, în aortografia dreaptă. În acest caz putem observa fie o hipertensiune pulmonară tranzitorie, fie o hipotensiune sistemică, fie o încetinire a bătăilor inimii, fie o diminuare a forţei de contracţie ţinînd tot de inimă.

Hipertensiunea pulmonară este datorită parţial unei măriri a rezistenţei vasculare pulmonare, care, la rîndul ei, este produsă de fenomenul reflex, iar acesta este produs la rîndul său de formarea de agregate de globule roşii, în vasele pulmonare. Totuşi, mărirea rezistenţei pulmonare poate fi găsită, experimental, pe plămînul izolat ; ea nu pare deci a pune în joc sistemul nervos central. Pe de altă parte, ea necesită prezenţa globulelor roşii, pentru că perfuzia pulmonului izolat cu un amestec dintr-un produs de contrast, antrenează, dimpotrivă, o diminuare a rezistenţei vasculare pulmonare. Din acest fapt reiese rolul important jucat din punct de vedere patogenic de agregatele de globule roşii, obstruînd micile vase pulmonare. Dextranul de joasă greutate moleculară, perfuzat înaintea injectării substanţei de contrast organo-iodate, diminuă considerabil, la animalul de experienţă, indicele de mortalitate, ca şi întinderea leziunilor anatomice produse în plămîni. El acţionează limitînd formarea de agregate de globule roşii şi, mai ales, mărind volumul sanguin central, ceea ce antrenează o distensie a patului vascular pulmonar, facilitînd de asemenea pasajul agregatelor globulare.

Trebuie să mai specificăm faptul că substanţele de contrast iodate, şi în special cele pe bază de acetrizoat de sodiu, măresc permeabilitatea endoteliului capilar, antrenînd pe această cale modificări din cele mai severe.

Trebuie de asemenea să specificăm faptul că aceste modificări apar mai ales atunci cînd substanţele de contrast sînt injectate pe cale arterială şi prezintă un conţinut iodic ridicat.

În ceea ce priveşte fenomenul modificării globulelor roşii, vom preciza că acesta este, în general, binecunoscut, ca urmare a studiilor întreprinse asupra influenţelor exercitate de produsul radioopac, asupra vaselor conjunctivale ale animalelor de experienţă. În acest mod s-a putut constata şi studia formarea agregatelor de globule roşii, cu încetinirea circulatorie consecutivă, ca şi fragmentarea coloanei de globule roşii. Aceste modificări au putut fi observate întocmai şi în cazul circulaţiei pulmonare. Dacă aceste fenomene sînt mai frecvente la dozele ridicate, şi în special în cazul anumitor produşi (este vorba, în special, de acei folosiţi în opacifierea căilor biliare), ele pot fi de asemenea observate şi la dozele moderate de substanţe de contrast pe bază de diatrizoat de sodiu sau de metil-glutamină.

Un alt fapt ce trebuie semnalat atunci cînd discutăm problema complexă a incidentelor şi accidentelor produse de substanţele de contrast iodate ţine de faptul că *injectarea intravenoasă a unei mari cantităţi de produs opac, în concentraţie ridicată, măreşte brusc osmolaritatea plasmatică, cu aducerea apei din mediul intracelular în cel extracelular, de unde rezultă o hipervolemie plasmatică, traducîndu-se printr-o cădere a hematocritului. Această inflaţie a masei sanguine, în mod obişnuit bine tolerată, poate, în anumite cazuri, să antreneze o slăbire, o*

Scanned with OKEN Scanner

decompensare a cordului. Din alte puncte de vedere, plasate la antipod, injectarea de doze mari şi concentrate de produs opac poate provoca o diureză osmotică, ceea ce va antrena o hipovolemie şi o deshidratare brutală, ale căror rigori sînt binecunoscute în cazul sugarilor sau al unor anumiţi pacienţi taraţi.

Să revenim însă asupra legăturii dintre incidentele şi accidentele provocate de substanţele de contrast organo-iodate şi alergia. Încă de multă vreme alergia a fost considerată ca fiind unicul substrat al acestor modificări. La această realitate a contribuit faptul că *şocul anafilactic, produs în mod experimental la animal, şi uneori apărut chiar în clinica umană, se suprapune întru totul aproape, şocului cu colaps, în forma sa gravă, produs de substanţele de contrast.* Se consideră, în general, că acest şoc este legat de liberarea brutală de histamină în cursul unui conflict dintre antigeni şi anticorpi. În ceea ce priveşte substanţele organo-iodate, acordul nu este unanim, de a considera produsul opac ca pe un antigen, susceptibil de a provoca, prin folosirea sa repetată, formarea de anticorpi specifici sau, dimpotrivă, de a considera produsul opac ca o haptenă, capabilă de a reacţiona ca un anticorp preexistent. Majoritatea cercetătorilor susţin punctul de vedere, inspirat de practica curentă, în virtutea căruia, *reacţiile severe la substanţele de contrast organo-iodate se observă cel mai frecvent la indivizii care prezintă în antecedentele lor reacţii alergice.*

Sînt autori, susţinători ai patogeniei chimiotoxice, care susţin punctul de vedere că, combinaţia dintre substanţa de contrast organo-iodată cu anumite proteine din ser ar putea duce fie la împiedicarea procesului de formare a anumitor hormoni şi enzime, fie, dimpotrivă, la inhibarea acestora, în ipoteza că formarea lor a decurs normal.

S-a făcut deja demonstraţia, în acest sens, că substanţele de contrast organo-iodate pot inhiba, respectiv anihila, acţiunea lizozimului, a beta-glucuronidazei şi a colinesterazei. Răsunetul acestor interacţiuni va fi resimţit în special de sistemul nervos şi de sînge. Sistemul nervos autonom este primul care va intercepta aceste interacţiuni, iar Pizon acordă acestui fapt o importanţă absolut hotărîtoare în fiziopatologia şocului. După acest autor, şocul n-ar fi în esenţă alergic, ci pur şi simplu manifestarea aşa-numitului fenomen Reilly. Raritatea accidentelor înregistrate în cursul angiografiilor, efectuate sub anestezie generală, pledează de fapt tocmai pentru acest punct de vedere, ştiut fiind că anestezia generală diminuă considerabil excitabilitatea neurovegetativă.

Interacţiunile semnalate vor fi interceptate, după cum am mai spus, şi de sistemul vascular, ca şi de elementele componente ale sîngelui. Ele vor fi interceptate în special de globulele roşii, ca şi de cele albe, de endoteliul vascular. Sînt autori, care, din acest punct de vedere au semnalat modificări şi în domeniul coagulabilităţii sanguine, detectînd fenomene de fibrinopenie, ce apar în cursul explorărilor cu substanţe de contrast organo-iodate.

Există, indiscutabil, o serie de factori favorizanţi în ceea ce priveşte apariţia incidentelor şi accidentelor de acest gen. Iodul în sine nu poate fi incriminat decît foarte rar în determinismul accidentelor anafilactice.

Scanned with OKEN Scanner

Un rol absolut hotărîtor în această privinţă îl joacă fracţiunea organică, care îl completează în mod hotărîtor, atunci cînd acesta îmbracă aspectul chimic al unei substanţe de contrast organo-iodate oarecare. Din acest punct de vedere va trebui să precizăm faptul că substanţele diatrizoate, ca şi cele derivate din acidul iotalamic, sînt mai bine tolerate decît acelea atrizoate. În plus, pentru fiecare din aceste substanţe, sărurile sodice sînt mai puţin bine tolerate decît sărurile pe bază de metilglucamină.

Fenomenul de hiperosmolaritate propriu acestor substanţe este responsabil de apariţia următoarelor modificări :

— apariţia unei hipervolemii în general bruscă, peste care se trece uşor şi în mod obişnuit, dar care, cel puţin în cadrul anumitor indivizi, poate antrena serioase modificări de dereglare şi slăbire a cordului ;
— formarea de agregate globulare ;
— creşterea osmolarităţii sîngelui, putînd antrena accidente nervoase (fenomen observat mai ales la sugari).

O altă cauză care poate favoriza apariţia fenomenelor de toxicitate este legată de concentrarea ridicată a ionilor de sodiu în diverşi compuşi sodici. Aceste săruri sînt, firește, contraindicate în cazul bolnavilor supuşi rigorilor restricţiilor sodice, cum este cazul celor suferinzi de insuficienţă cardiacă, insuficienţă hepatică, ciroză, nefrită acută sau sindrom nefrotic. Anumite substanţe medicamentoase pot şi ele favoriza apariţia de accidente anafilactice. Dintre acestea fac parte în primul rînd substanţele vagomimetice. Din acest punct de vedere numeroşi autori susţin că *anumite laxative, în compoziţia cărora se găsesc substanţe vagomimetice, şi care sînt folosite în pregătirea bolnavilor în vederea explorărilor radiologice cu substanţe de contrast, pot pregăti terenul pentru apariţia stării de şoc sau a altor simptome de intoleranţă.* Borel şi Augusseau, de exemplu, consideră că laxativele de tip Contalex, ca şi Dulcolax, nu trebuie folosite în pregătirea bolnavilor pentru explorări radiologice, ele putînd favoriza apariţia incidentelor şi accidentelor cunoscute.

Efecte favorizante pe această linie pot exercita şi anumite medicamente care stimulează secreţia de histamină, anumite cicline de tipul Polimixinei (între care şi preparatul de fabricaţie românească, denumit Polimixin B sulfat), ca şi al Clortetraciclinei, anumite curare naturale folosite în anestezie etc.

Pe de altă parte, trebuie avute în vedere şi medicamentele reserpinice, acestea creînd premise chimice pentru apariţia şocului medicamentos ca şi pentru amplificarea efectelor acestuia.

Tehnicile de injectare a substanţelor de contrast organo-iodate pot şi ele interveni în procesul de apariţie a tot felul de incidente şi accidente, creînd condiţii favorabile în acest sens. Majoritatea autorilor susţin punctul de vedere că *cantitatea produsului de contrast injectat nu intervine direct în declanşarea accidentului. Apariţia de fenomene anafilactice, de gravitate supremă, după injectarea unei simple fiole de testare a sensibilităţii bolnavului (1 cc), ca şi perfecta toleranţă a unor*

Scanned with OKEN Scanner

cantități mari de substanță de contrast, cum este situația în explorările radiologice cardiovasculare, pledează tocmai pentru acest fapt. Dacă cantitatea de substanță de contrast injectată nu pare, așadar, să joace un rol hotărîtor în apariția diverselor incidente și accidente, rapiditatea injectării ei pare a nu fi străină de aceste modificări. În practica curentă se cunoaște faptul că acele senzații dezagreabile, pe care le acuză bolnavul, în cazul injectării rapide a unor substanțe în soluție hipertonică, încetează în momentul în care, injectarea se face lent. Buna tolerabilitate a substanțelor de contrast iodate, administrate pe calea perfuziei, nu este străină de acest fapt.

Cel mai important rol, din punctul de vedere al potențialului apariției fenomenelor anafilactice aparține terenului. *Terenul alergic, caracterizîndu-i pe unii, joacă un rol favorizant, dar nu determinant. Depistarea acestui teren este, din acest motiv, totuși utilă. Din acest punct de vedere, acordăm o mare importanță anamnezei, care trebuie luată fiecărui bolnav în parte, și care trebuie să vizeze tocmai depistarea acestei realități.* Tot din punct de vedere al terenului semnalăm faptul că insuficiențele hepatice severe reprezintă un factor favorizant, de apariție al accidentelor. *Terenul ateromatozic reprezintă și el un factor favorizant în acest sens, mai ales cînd procesul este localizat în mod prioritar la vasele inimii sau ale encefalului. Ateromatoza favorizează, în cazul explorărilor cu substanțe de contrast organo-iodate, scăderea componentei minimale a tensiunii și, pe această cale, apariția unor complicații deosebit de severe.* Insuficiența renală gravă, va fi avută și ea în vedere, putînd reprezenta o cauză de întîrziere în eliminarea produsului opac. În același timp, unii autori vorbesc despre o eliminare vicariantă a substanței de contrast, pe cale hepatică și asta ori de cîte ori rinichii sînt insuficienți. Și, în sfîrșit, *și vîrsta trebuie avută în vedere atunci cînd vorbim despre factorii ce pot favoriza apariția de incidente și accidente consecutive folosirii substanțelor de contrast. Însuși faptul că aceste modificări sînt excepțional de rare la copii, pledează pentru importanța acestui factor.*

Toate aceste largi incursiuni efectuate pînă acum în domeniul vast și complex al alergiei, ca și abordarea tuturor posibilităților prin care o substanță de contrast organo-iodată poate declanșa un incident sau un accident oarecare, nu ne permit, totuși, de a declara ferm, că sîntem — în sfîrșit — în posesia mecanismelor patogenice, a secretelor care să ne explice cum apar aceste efecte secundare.

Circa o duzină de teorii încearcă să explice aceste mecanisme, dar nici una dintre ele nu pare a fi infailibilă, fapt ce menține problema originii efectelor secundare, a incidentelor și accidentelor produse de substanțele de contrast organo-iodate, în domeniul început al incertitudinilor, dilemelor și ipotezelor.

Mecanismul patogeniei alergice a avut pînă de curînd cei mai mulți adepți și, din acest punct de vedere, teoriile sensibilității la iod — cea anafilactică și cea antigenică — susțin tocmai acest punct de vedere. Cu toate acestea, în ultimul timp devine tot mai reprezentativ numărul celor care pun toate aceste teorii sub semnul întrebării. Fapte de obser-

Scanned with OKEN Scanner

vaţie dintre cele mai banale, incită la acest punct de vedere : apariţia de reacţii alergice după badijonare cu iod ca şi lipsa de reactivitate alergică, fireşte la aceiaşi bolnavi, în cazul administrării de substanţe de contrast organo-iodate, precum şi constatarea apariţiei, la aceeaşi persoană, de reacţii alergice după administrarea unei anume substanţe de contrast şi lipsa de reactivitate alergică la o substanţă de contrast foarte înrudită.

Cercetătorii care susţin acest punct de vedere, respectiv care pun sub semnul întrebării mecanismul patogenic alergic, susţin că cei 2 sau 3 atomi de iod, existenţi în molecula substanţei de contrast organo-iodate — atomi care sînt hidrosolubili — nu se fixează niciodată de proteinele serului sanguin. Aşadar, molecula substanţei de contrast este considerată de către susţinătorii acestui punct de vedere ca fiind o moleculă inactivă, neutră. Alţii, fără a contesta această poziţie, susţin că totuşi, moleculele substanţelor de contrast pot declanşa acţiuni alergice, dar nu pe calea unirii lor cu proteinele serice, ci pe aceea, mai puţin obişnuită, a blocării unor sisteme enzimatice. Şi, în sfîrşit, un alt grup de cercetători condiţionează patogenia efectelor secundare — despre care discutăm — de prezenţa complexului molecular organic, privit în totalitatea sa, şi nu exclusiv de situaţia celor 2 sau 3 atomi de iod hidrosolubili, care fac parte din structura moleculei de substanţă de contrast. Nu este exclusă nici aşa-numita teorie a antigenului auxiliar, susţinută de Landsteiner, în virtutea căreia substanţa de contrast organo-iodată iritînd celulele diverselor ţesuturi, şi în special cele de la locul injectării, provoacă eliberarea unor proteine, care formează aşa-numitul antigen auxiliar, şi care, unindu-se cu alergenul medicamentos, va forma în final, un antigen complex, responsabil — după acest autor — de toate efectele secundare ce îşi pot face apariţia.

Teoria hipersensibilizării organismului pe calea administrării de substanţe de contrast organo-iodate, ce face responsabilă însăşi testarea sensibilităţii la iod, pe calea cunoscutelor procedee, de fenomenele secundare ce pot apare, este în general cunoscută. Cu toate acestea, vom face cîteva precizări şi în acest domeniu. Testările sensibilităţii organismului la iod, pe calea testului sublingual — a lui Dolan, pe calea conjunctivală — a lui Archer şi Harris, pe calea testului intradermic — a lui Natermann şi Robins şi pe calea testului intravenos, aşa cum s-au practicat aceste testări, decenii de-a rîndul, şi cum se mai practică încă, din păcate, sînt departe de a fi semnalat în mod fidel sensibilitatea la iod a organismului în cauză. În numeroase cazuri aceste testări au avut efecte nocive, sensibilizînd organismul şi creînd condiţii biologice favorabile pentru apariţia de diverse reacţii alergice, în toată gama de forme şi ipostaze ce le caracterizează. În alte cazuri, testările nu au dat nici o indicaţie, iar în unele deşi semnalau sensibilitatea crescută a organismului testat faţă de iod, această sensibilitate s-a dovedit a fi falsă, la explorarea propriu-zisă.

Pentru a ilustra acest caracter infidel şi aleatoriu al testării sensibilităţii organismului la iod, vom reproduce în continuare tabelul sin-

Scanned with OKEN Scanner

tetic, statistic, publicat în legătură cu această problemă, de I. Bîrzu și V. Sava în volumul „Substanțe de contrast radioopace iodate“ (Ed. medicală, 1973).

Tabelul 3

Tabel sintetic statistic cuprinzînd testele folosite în depistarea sensibilității la substanțele de contrast iodate și rezultatul lor

1. *Testul sublingual Dolan :*

400 testări negative=3 incidente grave (Hueber) ;
1 testare negativă=1 caz deces (Schibert) ;
1 testare pozitivă=nici un accident (Schneidrich) ;
2 testări negative=2 cazuri letale (Pendergrass).

2. *Testul conjunctival Archer și Harris :*

1 testare negativă=un incident grav (Lepinay) ;
1 testare pozitivă=nici un accident (Lepinay) ;
1 testare negativă=un accident grav (Secretan) ;
7 testări negative=7 cazuri mortale (Pendergrass).

3. *Testul intradermic Natermann și Robins :*

2 testări negative=2 cazuri mortale (Pendergrass) ;
1 536 testări negative=4% accidente grave (Robins) ;
72 testări pozitive=30% accidente grave (Robins) ;
19 testări pozitive=nici un accident (Vidal-Monci) ;
41 testări pozitive=nici o tulburare (Stuart).

4. *Testul intravenos :* accidente mortale citate de Dolan, Alyce, Pendergrass, Tachat. Pendergrass relatează că aproape toate cazurile mortale, ivite după administrarea de substanțe de contrast, fuseseră anterior supuse testelor obișnuite.

Pentru toate aceste considerente, *majoritatea radiologilor au renunțat la practica clasicelor testări, înlocuindu-le cu testarea modernă a sensibilității provocate, și care constă din injectarea a 1—2 ml de substanță de contrast, injectare urmată de o expectativă armată de 1—2 minute, interval de timp în care vom supraveghea atent reacțiile bolnavului, respectiv dacă toleranța este bună sau nu. În primul caz vom continua nestingheriți injectarea substanței. În cel de al doilea vom renunța la explorare sau o vom practica diferențiat, de la caz la caz, intervenind cu medicația de urgență, atunci cînd situația o cere.*

Revenind la capitolul teoriilor care încearcă să explice mecanismele ce stau la baza apariției fenomenelor secundare, vom preciza că, mulți autori — avînd în vedere rolul potențial al histaminei în producerea șocului anafilactic — explică apariția acestui fenomen, tocmai pe această cale. Așa au apărut teoriile efectului eliberării directe sau indirecte de histamină. Două teorii condiționează apariția fenomenelor secundare, produse de substanțele de contrast organo-iodate, de efectul toxic direct pe care îl exercită aceste substanțe, într-un caz asupra celulelor și într-altul asupra capilarelor. În ambele cazuri efectul toxic se exercită pe calea alterării albuminei. În consecință, celulele sanguine și în special eritrocitele se vor aglutina, fapt ce va duce la apariția de microembolii, ce se localizează în special la plămîni, dînd tabloul clinic mai

Scanned with OKEN Scanner

mult sau mai puțin caracteristic. În caz că este degradată însăși albumina celulelor, cu rol protector al endoteliului vascular, se vor produce variate modificări, între care semnalăm fie apariția de fenomene vasoconstrictive sau vasodilatatorii, fie fenomene ale aglutinării (în special din leucocite și trombocite), fie chiar forțarea barierei hemato-encefalice, cu tot ce decurge din această realitate.

Cum reactivitatea endoteliului vascular este grevată de un acut coeficient de personalizare, imprimat de particularitățile neuro-hormonale caracteristice fiecărui individ în parte, vom înțelege cît de variat este registrul modificărilor ce pot apare pe această linie.

Un punct de vedere sensibil asemănător este susținut de Tardieu și Reilly — autorii așa-numitei teorii neuro-vegetative, care condiționează apariția efectelor secundare ale substanțelor de contrast de iritația neurovegetativă produsă de histamină sau de alți factori alergici. Este vorba, firește, despre o iritație nespecifică, care va fi recepționată de finele firișoare nervoase ale endoteliului vascular, și transmisă măduvei și sistemului nervos central.

Teoria vasoconstricției arteriolare renale (vasoconstricție declanșată firește direct de substanța de contrast) condiționează diversele efecte secundare ale substanței de contrast, de iritarea în consecință a celulelor endoteliului vascular. De aici apariția de hematurie, albuminurie, cilindrurie, și în unele cazuri chiar de piurie și azotemie. În multe cazuri iritarea endoteliului vascular, prin vasoconstricție arteriolară prelungită, se soldează cu apariția de mionecroză, în plin parenchim renal. De aici tabloul polimorf al nefrotoxicității. Teoriile efectului de blocare a sistemelor enzimatice, ca și cea a efectului coloidoclazic asupra sîngelui aduc în discuție elemente care se suprapun, în parte, peste elementele din alte teorii, despre care am mai vorbit, așa că nu mai insistăm asupra lor.

Toate mecanismele care au fost invocate pentru explicarea apariției efectelor secundare (alergic, idiosincrazic, anafilactic, toxic, coloidoclazic, histamino-liberator, enzimatic etc. etc.) sînt fundamentate mai mult pe fapte furnizate de domeniul teoriei decît de acela al practicii. De aici atîtea contrarietăți și atîtea controverse.

Dealtfel, toată această pletoră de teorii ne demonstrează prin ea însăși faptul că nu sîntem încă în posesia substratului patogenic cert, care stă la baza apariției fenomenelor secundare, declanșate de substanțele de contrast iodate. Problema rămîne deschisă și pentru cercetări viitoare. Indiferent însă de această situație, cîteva fapte de observație se impun de la sine și de acestea trebuie să ținem cont în practica curentă.

1. În primul rînd că *așa-numitul teren alergic* (teren ce poate fi identificat pe cale anamnestică, sau prin diverse testări), *nu reprezintă o condiție sine-qua-non pentru apariția efectelor secundare. Cu toate acestea, de această realitate trebuie să ținem cont și să procedăm în consecință.*

Scanned with OKEN Scanner

2. În al doilea rînd *nu trebuie să legăm neapărat apariția efectelor secundare de cantitatea de substanță de contrast injectată și nici de concentrația ei.*

3. În al treilea rînd *nu trebuie să condiționăm apariția acestor efecte nici de viteza de injectare a substanței de contrast.*

4. *Testarea sensibilității organismului la iod, pe calea clasicelor testări menționate, are o valoare cu totul relativă și, ca atare, propunem a fi înlocuită prin testarea sensibilității provocate.*

5. *Labilitatea neuro-vegetativă a bolnavului, ca și teama și neliniștea sa în legătură cu explorările pe bază de substanțe de contrast organo-iodate nu reprezintă o cauză absolut determinantă pentru apariția de efecte secundare, dar, cu toate acestea, de acești factori trebuie ținut cont, în mod curent, ei putînd crea un cadru favorizant ce facilitează apariția acestor efecte sau, cel puțin, exacerbarea lor. Din acest motiv acordăm o atenție cu totul deosebită atît depistării labilității neurovegetative a bolnavului, ca și corectării ei pe cale psihică sau medicamentoasă și, implicit, pregătirii psihologice a bolnavului.*

6. Trebuie, în continuare, să ținem cont de faptul că efectele secundare, cu caracter minor, sînt foarte frecvente în timp ce acelea cu caracter major, sînt foarte rare. Cu toate acestea *este imposibil de a decela unde se sfîrșește incidentul minim și unde începe accidentul grav, cel mai nesemnificativ simptom putîndu-l prefigura pe acesta din urmă.*

7. Și, în sfîrșit, *este util de a ține cont, în explorările cu substanțe de contrast organo-iodate, de terenul ateromatozic, acesta facilitînd scăderea componenței minimale a tensiunii, ca și de vîrsta bolnavului* (copiii, în contrast cu vîrstnicii, tolerînd incomparabil mai bine impactul organo-iodat).

5

EFECTELE SECUNDARE ALE SUBSTANȚELOR DE CONTRAST ORGANO-IODATE

Problema efectelor secundare ale substanțelor de contrast în radiologie, formează un capitol foarte important al medicinei în general, ca și al radiologiei în particular. Caracterul proteiform ca și imprevizibil al acestor efecte, precum și indicele de gravitate, de o extremă variabilitate, care le caracterizează, imprimă acestor reacții un caracter cu totul aparte. Să nu uităm că același produs de contrast poate să nu dea absolut nici o reacție sau să dea o reacție cu totul nesemnificativă, după cum poate duce și la moartea bolnavului. Să nu uităm că o reacție negativă la iod, depistată pe calea testării prealabile, nu înseamnă în mod obligatoriu că acel organism nu poate reacționa sub forma manifestărilor celor mai severe sau mai grave posibile, reciproca acestei situații fiind întrutotul valabilă. Să nu uităm că un bolnav poate să nu prezinte nici o reacție la un produs iodic oarecare, în timp ce, la un altul mult înrudit, poate reacționa, cîteva zile mai tîrziu, în modul cel mai ușor sau cel mai grav posibil. Pe cît sînt de rare accidentele letale în această privință, pe atît de frecvente sînt acele extrem de ușoare. Un autor, sesizînd acest fapt, nu se sfiește de a preciza, firește, cu o oarecare doză de umor profesional, că *nu face reacții ușoare la substanțe de contrast organo-iodate decît acela căruia nu i s-au administrat. Prin aceasta, se reliefează faptul că absolut toți bolnavii reacționează într-un fel sau altul la impactul organo-iodat, ceea ce nu este o exagerare absolută.*

Accidentele letale sînt, din fericire, rare. Ele există totuși, reprezentînd o permanentă amenințare potențială. Nenumărați sînt autorii care susțin că, de fapt, *numărul deceselor datorate explorărilor radiologice cu substanțe de contrast organo-iodate este mult mai mare decît acelea care transpar din statistici. O multitudine de factori contribuie la această realitate.* Mulți din cei ce au avut neșansa de a avea asemenea cazuri, preferă — pentru o mie de motive — a le ține sub tăcere. Există apoi tendința, firească dealtfel, de a nu semăna panică în publicul larg.

Scanned with OKEN Scanner

Țările din aria capitalismului plătesc, din acest motiv, un greu tribut pe linie de veridicitate statistică, situație reprezentată de interesele comerciale; fabricile producătoare de preparate organo-iodate, făcînd tot ce depinde de ele pentru a camufla eșecurile înregistrate cu produsele lor.

Oricum, *rari sînt radiologii, cu experiență, care să nu fi trăit momente de panică, în prezența unor bolnavi prezentînd reacții severe sau chiar grave, consecutive administrării diverselor substanțe de contrast organo-iodate.*

Rari sînt, de asemenea, aceia care, avînd neșansa de a fi martori oculari la unul sau mai multe exitusuri, generate de aceste cauze, să nu fi avut mustrări de conștiință, pentru faptul de a nu fi intervenit prompt, în primele secunde, cu medicația sau cu terapeutica adecvată, fapt ce poate ar fi dus la salvarea celui exitat.

Numărul statisticilor care poate fi consultat în literatura medicală, pe tema efectelor secundare ale substanțelor de contrast, este imens. În mod absolut deliberat, nu ne vom opri decît asupra cîtorva din ele, cuprinzînd loturi foarte mari de bolnavi. În tabelul ce urmează am inclus cîteva din aceste statistici.

Tabelul 4

Statistica examinărilor cu substanțe de contrast organo-iodate și numărul de cazuri mortale

Autorul și anul	Numărul examenelor și felul lor	Numărul de cazuri mortale
Pendergross (1958)	11 546 000 urografii i.v.	99
Frommhold și Braband (1960)	6 200 000 colecistografii	22
Toniolo-Buia (1966)	1 200 000 urografii i.v.	14
Toniolo-Buia (1966)	700 000 colecistografii	19
Wolfromm și Dehouve	912 300 urografii i.v.	15
Mc Afee	26 412 explorări intravasculare	37
Abrams	1 706 aortografii toracice	29
Dotter și Jackson	6 824 angiocardiografii	26
Lyons	2 845 angiografii cerebrale	22
Coliez	300 000 urografii i.v.	9
Mărgineanu și colab.	640 000 diverse explorări	18

Să insistăm ceva mai mult asupra statisticii lui Wolfromm și Dehouve, care ni s-a părut, mai bine aprofundată. Autorii menționați, fișînd detaliat un număr de 912 300 de bolnavi, supuși la examene urografice descendente, semnalează la 258 dintre aceștia, prezența de reacții severe, care au necesitat intervenții terapeutice energice, la 15 dintre ei — după cum se observă din tabelul de mai sus — ajungîndu-se la sfîrșit letal.

Scanned with OKEN Scanner

Repartizînd pe aparate, sisteme şi pe ţesuturi reacţiile severe observate, autorii alcătuiesc următorul tabel sinoptic :

1) *Manifestări cardiovasculare*

Au prezentat 135 de bolnavi, ceea ce, în procente, reprezintă 53%. Dintre aceştia :

64 au prezentat colaps cardiovascular ;
64 sincopă ;
7 angor, infarct sau tromboză.

2) *Modificări cutanate*

Au prezentat 47 de bolnavi, respectiv 19%. Dintre aceştia :

32 — urticarie gigantă ;
15 — edem Quincke.

3) *Modificări respiratorii*

Au prezentat 45 de bolnavi, respectiv 18%, dintre care :

33 — edem glotic sau laringospasm ;
7 — edem pulmonar ;
5 — astm.

4) *Manifestări nervoase sau de alt gen*

Au prezentat 30 de bolnavi, respectiv 10% din întregul lot.

Statisticile din toată lumea menţionează ponderea mare ce revine în această privinţă reacţiilor întîlnite în domeniul aparatului cardiovascular. Tabelul următor reliefează această realitate.

Tabelul 5

Ponderea accidentelor cardiovasculare din numărul total al accidentelor grave

Autorul	Numărul accidentelor grave semnalate sau al deceselor	% accidente cardiovasculare
Frommhold şi Braband	22 cazuri mortale	56
Wolfromm şi Dehouve	258 accidente grave, dintre care 15 mortale	53
Toniolo-Buia	44 cazuri mortale	56

Din cauza ponderii accidentelor, ţinînd de aparatul cardiovascular, *marea majoritate a acestora necesită o terapie promptă şi energică antişoc. Şi tot din cauza acestei ponderi, există tendinţa în practica curentă, de a confunda reacţiile cardiovasculare cu cele ce ţin de aparatul respirator sau de sistemul nervos.*

Cauzele incriminate a sta la baza variatelor reacţii care se întîlnesc în practica administrării substanţelor de contrast organo-iodate, sînt extrem de numeroase, şi asupra lor vom insista mai pe larg, într-un alt

Scanned with OKEN Scanner

capitol din această lucrare. Se consideră că totul provine de la acțiunea directă a substanțelor de contrast organo-iodate, întîi asupra sîngelui, apoi asupra aparatului cardiovascular și renal, asupra pielii, și, în cele din urmă, asupra sistemului nervos. Acțiunea directă asupra sîngelui ar putea fi explicată prin :

— modificarea stabilității fizico-chimice a sîngelui ;
— mărirea osmolarității sale ;
— hipovolemie și scăderea hematocritului ;
— inhibarea anumitor enzime și, în special, a colinesterazei, a lizozimului și a beta-glucuronidazei, ca urmare a presupusei combinări a substanțelor de contrast organo-iodate cu serumalbumina ;
— aglutinarea trombocitelor ;
— aglutinarea și crenelarea hematiilor ;
— mărirea permeabilității arteriolelor ;
— eventuala rupere a barierei hemato-encefalice, cu tot ce poate decurge din această realitate.

În linii mari, efectele secundare produse de substanțele de contrast organo-iodate pot fi împărțite în 6 mari categorii :

— efecte cardiovasculare ;
— efecte ale pielii ;
— efecte vizînd aparatul respirator ;
— efecte vizînd sistemul nervos ;
— efecte vizînd aparatul digestiv ;
— efecte vizînd alte structuri din organism.

Despre mecanismele apariției acestor efecte, vom vorbi pe larg în capitolul X.

Deocamdată ne mărginim a preciza că ele pot fi împărțite din punct de vedere al gravității în : ușoare (denumite și incidențe), severe, grave și mortale, iar din punct de vedere al apariției în accidente imediate sau tardive. *Enorma majoritate a accidentelor intră în categoria celor ușoare (a incidențelor deci), persoanele semnalînd o toleranță absolut perfectă în fața unei explorări radiologice cu substanțele de contrast organo-iodate fiind de domeniul excepției.* Aceste accidente (incidențe) se rezolvă de obicei spontan. O parte din accidentele ușoare nu se remit însă, virînd spre categoria accidentelor medii sau severe, în timp ce altele, dintru început se încadrează în această categorie. Statisticile existente în literatura medicală, pe linia intensității de manifestări, așadar pe linia indicelui de periculozitate și gravitate care le grevează, sînt de o foarte mare varietate, ceea ce atestă faptul că *delimitările dintre ușor și sever pe de o parte, și dintre sever și grav pe de alta, nu sînt bine precizate.* Unii includ, de exemplu, edemul pulmonar acut, în categoria accidentului sever, în timp ce alții îl includ în categoria accidentului grav. Această situație privește multe alte accidente. Semnalăm faptul că categoria accidentelor grave, așa cum transpare din multe statistici, nu reprezintă cantități neglijabile, așa cum se crede în mod obișnuit, considerîndu-se că enorma majoritate dintre acestea se situează la polul benign al accidentelor ușoare și că enorma minoritate

Scanned with OKEN Scanner

se plasează la polul malign al accidentelor mortale. În statistica autorilor Wolfromm și Dehouve, care, după cum am mai precizat, ni s-a părut cel mai temeinic alcătuită, și cel mai bine aprofundată, și care se referă la un lot de 912 300 bolnavi, cărora li s-a practicat o explorare urografică intravenoasă, numărul accidentelor mortale se ridică la cifra de 15, iar numărul accidentelor grave se ridică la 243, ceea ce, trebuie să recunoaștem, că nu este deloc puțin.

Există un acord aproape unanim de a trata separat cazurile mortale, categorisite în general și pe bună dreptate, drept accidente capitale. *După noi, nu prezintă mare importanță această strictă categorisire în accidente ușoare, severe, grave și mortale, cu atît mai mult cu cît o separație strictă și logică între primele 3 categorii nici nu se poate face. Accidentele sînt în general de o mare varietate și plasticitate, avînd cel mai adesea un caracter proteiform și o evoluție imprevizibilă, motiv pentru care susținem că, un accident, — oricît de minor și benign ar fi el în aparență —, trebuie strict supravegheat, pînă la dispariția sa totală.* La majoritatea dintre accidentele mortale, pe care le-am avut noi, exitusul a survenit tardiv, o serie de simptome apărute ca efecte secundare generate de substanțele de contrast organo-iodate accentuîndu-se progresiv.

În cele ce urmează, sintetizăm accidentele ușoare, severe și grave, ce pot surveni în cursul explorărilor cu substanțe de contrast organo-iodate, grupîndu-le pe aparate și sisteme.

Astfel, în domeniul *sistemului cardiovascular* putem întîlni :

— semne exteriorizînd tulburări vasomotorii (senzație de căldură, înroșirea pielii, transpirația feței și a extremităților, paloare) ;

— semne exteriorizînd scăderea tensiunii arteriale (cefalee, amețeală, senzația de încețoșare a vederii), ce pot merge pînă la lipotimie ;

— semne exteriorizînd tulburări de ritm (extrasistole atriale sau ventriculare, fibrilație ventriculară, tahicardie paroxistică) ;

— semne exteriorizînd tulburări ale circulației coronariene (traducîndu-se prin criză de angină pectorală sau infarct) ;

— semne de suferință nervoasă (cianoză, flebită, tromboză) ;

— semne exteriorizînd decompensarea acută a ventriculului stîng (dispnee paroxistică, criză de astm cardiac, criză de edem pulmonar acut).

Manifestări ținînd de aparatul respirator: senzație de furnicături în nas, strănut, tuse, senzație de căldură la nivelul traheei, senzație de constricție laringiană, senzație de lipsă de aer, dispnee — mai ales de tip expirator — tiraj sau cornaj, raluri sibilante, astm, laringospasm, edem glotic, edem pulmonar acut.

Manifestări ținînd de aparatul digestiv: senzație de gust metalic în gură (sau de usturoi), hipersalivație, greață, senzație de vărsături de diferite grade (pînă la a fi incoercibile), false diarei sau diarei propriu-zise, dureri epigastrice sau abdominale de diferite grade (uneori cu caracter colicativ), ileus.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestări ținînd de piele: erupții cu caracter urticarian, prurigian sau chiar papulos, cu diferite localizări; senzație de furnicături la nivelul feței, buzelor, pleoapelor și gîtului; edem Quincke; eritrodermie; dispnee și disfonie, traducînd existența la nivelul mucoasei laringiene a celorlalte modificări cutanate.

Manifestări ținînd de sistemul nervos: stare de neliniște și teamă; stare de agitație; cefalee; amauroză; pareze și paralizii de tot felul; convulsii tonice sau clonice; accese comițiale; comă.

Alte manifestări: vîjîieli în urechi; semne de perturbare a funcției tiroidiene; anurie; avort etc.

Dealtfel, practicienii obișnuiți, respectiv acei radiologi care lucrează nemijlocit cu bolnavii, și nu prin corespondență, cunosc perfect aceste realități. Ei au avut prilejul să vadă pe sute de bolnavi extraordinara varietate caracterizînd efectele secundare ce pot fi produse de substanțele de contrast organo-iodate ca și registrul propriu de toleranță caracteristic fiecărui bolnav în parte.

Există mii de leghe între radiologia teoretică și cea practică, și acest fapt își lasă din plin amprenta și pe fenomenul atît de complex al sănătății publice.

Folosesc acest prilej pentru a aduce omagiul meu cel mai sincer radiologilor care practică radiologia și nu numai o enunță.

Scanned with OKEN Scanner

6

CONTRAINDICAŢIILE ŞI INCONVENIENTELE DIVERSELOR EXPLORĂRI RADIOLOGICE CU SUBSTANŢE DE CONTRAST ORGANO-IODATE

Există o serie de contraindicaţii generale ale substanţelor de contrast organo-iodate ţinînd seama de următoarele elemente :

— sensibilitate faţă de iod ;

— insuficienţa hepatică, cu modificarea serioasă a probelor de disproteinemie ;

— insuficienţa renală cu azotemie consecutivă ridicată (uree peste 100 mg%) ;

— insuficienţa cardio-respiratorie, cu caracter de decompensare ;

— tuberculoza în stadiu evolutiv ;

— hipertiroidism ;

— diabet în stare gravă ;

— tetania latentă sau manifestă.

Indiferent însă de aceste contraindicaţii, cu caracter general, *fiecare aparat sau sistem îşi are propriile sale contraindicaţii — cu caracter absolut sau relativ —, alături de o serie de inconveniente ţinînd de examenul propriu-zis,* pe care le înşirăm în rîndurile ce urmează.

Factorul individual îşi lasă din plin amprenta şi în acest domeniu, motiv pentru care va trebui să imprimăm fiecărei explorări radiologice un caracter de individualizare, de personalizare.

Contraindicaţiile absolute ale angiocardiografiei.

— Insuficienţa renală, chiar uşoară. [Prezenţa hematuriei microscopice, a cilindruriei, a uremiei (chiar moderate), ca şi o scădere de aproximativ 50% în timp de 2 ore a fenolsulfonftaleinei reprezintă — după foarte mulţi autori — motive de abţinere în ceea ce priveşte practicarea unei explorări angiocardiografice].

— Un tratament mercurial în curs.

— Insuficienţa cardiacă globală.

— Cordul pulmonar cronic, cu insuficienţă respiratorie marcată.

Scanned with OKEN Scanner

— Hipertensiune pulmonară marcată.
— Bolnavi în vîrstă (peste 70 ani).

Contraindicaţii relative:

— hipertensiune pulmonară uşoară sau mijlocie ;
— insuficienţă cardiacă uşoară ;
— menstruaţia.

Inconvenientele ţin de caracterul mai laborios al acestei explorări, de faptul că necesită folosirea unor cantităţi mai mari de substanţă de contrast şi mai concentrată, fapt care, prin definiţie presupune un risc mărit de efecte secundare ; de posibilitatea apariţiei unei game de manifestări de o enormă varietate şi gravitate ce se întind între cea mai nesemnificativă hiperemie şi tahicardie pînă la colaps, angor, infarct, edem pulmonar acut etc.

Contraindicaţiile absolute ale explorării aparatului reno-uretero-vezical.

— Insuficienţele renale şi hepatice foarte grave.
— Tuberculoza evolutivă localizată la acest aparat sau chiar la distanţă.
— Inflamaţiile accentuate reprezintă de asemenea o contraindicaţie pentru practicarea pielografiei ascendente (acest examen ducînd la extinderea infecţiei).

Contraindicaţiile relative sînt în general cunoscute, ţinînd de vîrstă, de starea generală a bolnavului, de un grad moderat de azotemie, menstruaţie etc.

O contraindicaţie relativă, după unii chiar absolută, este reprezentată de practicarea compresiei în cursul unei urografii, în caz de aortită abdominală (P. Gilbert şi colab. semnalează accidente grave, produse prin compresie).

Tot o contraindicaţie relativă este reprezentată de faptul că arteriografia renală, de exemplu, nu poate fi considerată ca o explorare absolut anodină. *Produsul de contrast, oricare ar fi calitatea sa, este de obicei iritant şi agresiv pentru parenchimul renal, ceea ce, trebuie să ne oblige de a pune totdeauna în balanţă riscurile, chiar minore, pe care le comportă această agresiune, cu beneficiul real pe care l-am putea trage de pe urma acestei explorări. Ori de cîte ori explorările clasice ne pot furniza date concludente, ele nu trebuie evitate.*

Inconvenientele ţin de posibilitatea apariţiei diverselor reacţii, care numai rareori îmbracă o gravitate deosebită : bufeuri de căldură cu durata de 60—90 secunde, gust metalic în gură, senzaţia de crampe în braţe, erupţii urticariene, transpiraţii, senzaţii vagi de ameţeală etc.

Putem evita flebalgiile, injectînd preparatul rapid (în circa 1 secundă şi jumătate).

Scanned with OKEN Scanner

Mai frecvent la copii, și mai rar la adulți, apar grețuri.

Unii bolnavi, puțini la număr, acuză în cursul explorărilor radiologice renale cu substanțe de contrast organo-iodate apariția a diverse tulburări vizuale, puțin durabile, ca senzația de ceață galbenă.

Mai este de semnalat posibilitatea îndurării venei, îndurare care poate rareori persista zile sau chiar săptămîni, sfîrșind în cele din urmă prin a dispare în totalitate. Se crede că aceste modificări vor dispare în ziua cînd se vor folosi numai substanțe de contrast organo-iodate izotonice.

La un bolnav, a cărui vezică sîngerează, este preferabil de a ne abține de a face o cistografie folosind aerul, sulfatul de bariu sau substanța de contrast pe bază de thoriu.

Inconvenientele pielografiei ascendente țin de faptul că :

— bolnavul suferă de multe ori în cursul acestui examen, nereușind a-și păstra imobilitatea și apneea ;

— nu este posibil de multe ori ca substanța de contrast introdusă să nu fisureze sinusurile papilare, pătrunzînd astfel în parenchimul renal ;

— nu întotdeauna este ușor să ne debarasăm de o bulă de aer, introdusă prin sondă, care poate duce la confuzii grosolane ;

— practic este imposibil de a efectua în cursul unei pielografii radiografii în serie ;

— intervenția pielografică, respectiv introducerea substanței de contrast este adeseori dureroasă, nu numai în cursul injectării, ci și mult timp după aceea ;

— pielografia atrage adeseori după sine reacții febrile ;

— trecerea sondei în ureter poate duce, prin frecare, la apariția unor cuduri ureterale, care nu existau anterior ;

— pielografia nu este totdeauna practicabilă, chiar dacă am redus sau am desființat infecția vezicii printr-un tratament medical adecvat ;

— pielografia nu se poate practica, fără riscuri, pe cale ambulatorie.

Contraindicațiile absolute, relative, ca și *inconvenientele* explorărilor radiologice cu substanțe de contrast iodate *ale veziculei* și *ale căilor extra-hepatice* sînt, în general, identice cu cele întîlnite în explorarea aparatului reno-uretero-vezical.

Situațiile particulare de care trebuie să ținem cont aci țin de eșecurile înregistrate pe această linie în cazul colecistografiilor perorale, atunci cînd cricuitul enterohepatic al substanței de contrast este perturbat, așa cum se întîmplă în pilorospasm prelungit, în stenoze funcționale și organice ale cardiei sau pilorului, în tranzit digestiv foarte accelerat.

În ceea ce privește *histerosalpingografia, contraindicațiile absolute și relative,* ca și *inconvenientele* acestui examen se suprapun, în general, peste datele deja cunoscute în această privință. Vom preciza că sarcina reprezintă în acest sens o contraindicație absolută, manoperele examenului ca și acțiunea iritantă a substanței de contrast putînd contribui la avort sau la influențarea negativă a dezvoltării embrionului. Dacă ne

Scanned with OKEN Scanner

aflăm în fața unei hemoragii uterine importante nu vom practica examenul înainte de a trata această hemoragie. Dacă este însă vorba doar de o foarte discretă hemoragie examenul nu este contraindicat. Dacă examenul clinic și de laborator detectează o infecție uterină, este de asemenea indicat de a practica examenul histerosalpingografic, numai după ce, în prealabil, am tratat această infecție. O infecție cronică însă nu reprezintă o contraindicație.

Scanned with OKEN Scanner

7

CONSIDERAŢII PE MARGINEA A 4 CAZURI DE EXITUS SURVENITE CA URMARE A UNOR EXPLORĂRI RADIOLOGICE CU SUBSTANŢE DE CONTRAST ORGANO-IODATE

Este vorba despre 3 cazuri de exitus care au avut loc la Clinica spitalului „Cantacuzino", în urma unor colecistografii efectuate cu Biligrafin, cazuri la care am fost personal martor şi pe care le-am urmărit în mod direct. Este vorba apoi despre încă un caz de exitus, survenit în policlinica spitalului „Cantacuzino", în urma unei explorări radiografice cu Odiston şi la care a fost martor direct colegul meu, dr. A. Niculescu.

Primele 3 cazuri le-am publicat în „Journal de radiologie, d'électrologie et de médecine nucléaire" din noiembrie 1969, în timp ce toate aceste 4 cazuri le-am comunicat (împreună deci cu cazul colegului dr. A. Niculescu) la Sesiunea ştiinţifică a Academiei medicale în ianuarie 1973, publicîndu-le în volumul dedicat acestei manifestări.

Prezentăm în continuare, detaliat, situaţia celor 4 bolnavi.

Cazul 1. Bolnava V.E., în vîrstă de 66 ani, se internează în clinica de diabet şi boli de nutriţie, cu diagnosticul de diabet zaharat, insuficienţă coronariană şi cervicartroză. Motivele internării : poliurie, nicturie, dureri cervicale, ameţeli. Antecedentele eredo-colaterale nu sînt semnificative. Antecedente personale : menopauză din 1949 ; a avut două naşteri la termen ; congestie pulmonară. Starea materială bună, cu nivel sanitar corespunzător. Din istoricul bolii reiese faptul că în 1949, odată cu instalarea menopauzei, apar poliurie, polifagie şi polidipsie. Astfel se diagnostichează diabetul zaharat. Diabetul se echilibrează iniţial cu simplă dietă, iar din 1959 agravîndu-se, i se administrează 40 U. insulină pe zi. A fost internată în mai multe rînduri în aceeaşi clinică. La această ultimă internare bolnava prezenta o stare generală bună şi o greutate de 62 kg la o înălţime de 1,46 cm.

Examenul clinic nu decelează nimic semnificativ în sfera aparatului respirator sau digestiv. Abdomenul este suplu şi elastic la palpare. Ficatul şi splina nepalpabile. În ceea ce priveşte aparatul circulator exa-

Scanned with OKEN Scanner

menul clinic decelează semne moderate de insuficienţă coronariană. (puls 80 ; tensiune arterială 180/90).

Examenele de laborator : *Hemograma :* 15 g% hemoglobină ; 5 100 leucocite. *V.S.H. :* 45/75. *Glicemie :* 1,81 g‰. *Uree :* 52 mg‰. *Sumar de urină :* glucoză absentă, acetonă absentă. *Probele de disproteinemie* sînt nesemnificative. *Bilirubina directă şi totală* este în limite normale. *Colesterol :* 3 g%. *Transaminaze :* GOT 22 u.k. şi GPT 24 u.k. La examenul bacteriologic al urinei s-a izolat un bacil gram negativ, care, după cum indică antibiograma, este sensibil la cloromicetină şi aureomicină (acest ultim preparat fiind administrat bolnavei). *Grafia coloanei cervicale* indică modificări de cervicartroză. *Radioscopie pulmonară :* nimic evolutiv pleuropulmonar ; cord cu configuraţie aortică. *Proteinograma* (proteine 6,90 g%).

	Valori relative	Valori absolute
albumine	62,6%	4,31%
alfa-globuline	4,0%	0,28%
$alfa_2$-globuline	6,6%	0,46%
beta-globuline	12,0%	0,83%
gama-globuline	14,8%	1,02%

$$A/G : \frac{4,31}{2,59} = 1,66.$$

Întrucît bolnava prezenta sporadic jenă în hipocondrul drept, s-a indicat, mai mult la insistenţele ei, o colecistografie. Substanţa de contrast folosită a fost Biligrafinul în cantitate de 1 fiolă de 20 cc (concentraţie 50%). Testarea prealabilă practicată pe cale i.v. nu produce nici o reacţie semnificativă.

În timpul injectării fiolei propriu-zise se semnalează apariţia senzaţiei generale de căldură, localizată mai ales la faţă, gît şi torace, senzaţie care se ameliorează în momentul în care se face o pauză în injectare, urmată, ulterior, de o injectare în ritm foarte lent. Survin totuşi în continuare senzaţii de greaţă şi jenă în epigastru, plus o stare uşoară de nelinişte. Dar, şi aceste fenomene se amendează pe parcursul a circa 10 minute, cu excepţia greţei, care persistă, plus o moderată stare de rău. Nu se intervine cu nici o medicaţie specială, bolnava precizînd că stările neplăcute pe care le acuză sînt suportabile. Se efectuează prima radiografie. Starea de nelinişte se ameliorează, persistă însă greţurile şi starea moderată şi generală de rău nedefinit. Se efectuează şi celelalte radiografii în continuare, inclusiv prînzul Boyden. Bolnava părăseşte laboratorul radiologic cu o uşoară stare de rău general, cu greaţă şi astenie. Starea de rău persistă şi în cursul după-amiezii, accentuîndu-se chiar, mai ales în cursul nopţii. Apar între timp scaune diareice, transpiraţii difuze, astenie marcată, ameţeli şi uşoară dispnee. A doua zi tensiunea scade progresiv şi se accentuează starea de rău şi astenia, apărînd în plus o jenă precordială uşoară. Se administrează o medicaţie corespunzătoare. Diareea se accentuează totuşi, urmată şi precedată de crampe. Starea generală se agravează progresiv. Durerile precordiale se

Scanned with OKEN Scanner

accentuează și ele, iradiind spre umărul stîng. Întrucît se emite ipoteza unui eventual infarct, se practică repetate examene electrocardiografice (ultimul fiind efectuat cu circa 20 de minute înainte de deces), dar, toate aceste trasee nu aduc în discuție elemente care să sprijine diagnosticul emis. Bolnava sucombă la orele 12 cu fenomene clinice de colaps, din care nu mai poate fi scoasă cu toate intervențiile terapeutice efectuate ; intervenție vizînd combaterea stării de colaps cu caracter progresiv ca și a celorlalte acuze semnalate de bolnavă. Familia refuză autopsia.

Cazul II. Bolnavul R.N., în vîrstă de 58 de ani, este un vechi diabetic care se internează în spital pentru tulburări digestive de tip ulceros. Glicemia indica la internare valoarea de 2,20 g‰. Întrucît examenul radiologic gastrointestinal practicat semnala un bulb cu aspect cicatriceal și fără nișă, plus o sensibilitate în zona colecistului, s-a practicat în consecință o colecistografie cu Biligrafin (două fiole în concentrație de 30%), bolnavul fiind ușor supraponderal. Nu exista teoretic nici o contraindicație pentru acest examen. Testarea nu a furnizat nici un semn de sensibilitate față de iod. Evoluția, ca și finalul, s-au produs sensibil identic ca și la cazul precedent, așa că nu vom descrie detaliat filmul desfășurării evoluției spre exitus. Și aici, pe primul plan al tulburărilor care au precedat decesul s-a situat diareea, colapsul și alterarea progresivă a stării generale. Exact ca și în primul caz, familia a refuzat examenul necropsic.

Cazul III. Bolnava I.O., în vîrstă de 69 de ani, se internează în spital cu semne clinice de acido-cetoză. Antecedentele eredo-colaterale nu sînt semnificative. În antecedentele personale semnalăm o sarcină la termen și 4 avorturi provocate. Nici o intervenție chirurgicală, nici o afecțiune mai deosebită în aceste antecedente.

Din istoricul bolnavei reiese faptul că este diabetică de 16 ani. Diabetul a apărut după menopauză. Este la a 8-a internare în clinică (de două ori s-a internat cu stare comatoasă, iar de alte două ori cu stare precomatoasă). Înainte de a se îmbolnăvi de diabet a avut greutatea de 76 kg, pentru ca, la ultima internare să aibă 56 kg, greutate dealtfel proprie ultimei decade a vieții, după cum declară bolnava.

Nu este nimic de semnalat atît din punct de vedere subiectiv cît și obiectiv din partea aparatului respirator. Șocul apexian se palpează în spațiul V intercostal. Suflul sistolic în focarul aortic. Puls 88/min. ; T.A. 180/80. Din partea aparatului digestiv este de semnalat faptul că bolnava este edentată aproape total. Limba curată. Ficat ușor mărit. Tranzitul intestinal normal. Nimic deosebit de semnalat din partea celorlalte aparate sau sisteme. La internare a prezentat halenă acetonică și respirație acidozică, cu conștiința păstrată ; fenomene care s-au amendat deîndată prin terapeutica de urgență administrată. Bolnava mai semnalează faptul că intermitent, prezintă jenă în hipocondrul drept, cu balonare, senzație de amar în gură și constipație. Aceste acuze duc la recomandarea practicării unei explorări colecistografice.

Scanned with OKEN Scanner

Examene de laborator : *Glicemia :* 3,85 g‰. *Glicozuria :* 33,33 g%. *Hemograma :* 11,5 g% hemoglobulină ; 11 800 leucocite. *V.S.H. :* 16/32. *Electroforeza* (proteine 7,04 g%).

	Valori relative	Valori absolute
albumine	53,0%	3,70%
alfa-globuline	5,9%	0,41%
alfa$_2$-globuline	11,8%	0,83%
beta-globuline	11,8%	0,83%
gama-globuline	17,6%	1,24%

$$A/G : \frac{3,70}{3,31} = 1,12$$

Analiza sucului gastric indică anaciditate. Examenul baritat radioscopic arată că este vorba de un stomac hipoton, cu o mucoasă cu aspect hipertrofic și neregulat cu moderată hipersecreție pe nemîncate. Bilicultura indică medii sterile. Ureea și colesterolul sînt în limite normale. Bolnava este afebrilă.

După 5 zile de antibiotice (Penicilină + Streptomicină) o nouă hemogramă indică valori leucocitare aproape normale. Prin tratament corespunzător și glicemia este readusă în limite aproape normale.

În această stare bolnava se trimite pentru explorarea colecistului. Se practică în prealabil testarea intravenoasă la iod, care este bine suportată. Examenul colecistografic propriu-zis este de asemenea relativ bine suportat, cu excepția unei ușoare stări de greață, care a apărut chiar din cursul injectării, și a persistat în tot timpul explorării, plus o discretă stare de rău digestiv. Progresiv, după terminarea examenului, greața se accentuează și se însoțește de scaune diareice, care cresc în frecvență. Către seară apar crampe abdominale, neliniște, în timp ce starea de rău se agravează. Tensiunea scade progresiv — odată cu agravarea stării generale iar medicația administrată nu are decît efecte de scurtă durată. În cursul nopții respirația devine dificilă, pentru ca, în final, la orele 3, să se instaleze o criză cu caracter subintrînd de edem pulmonar, pe fondul unui colaps vascular care nu a putut fi redus, criză de pe urma căreia bolnava a sucombat, cu toate intervențiile terapeutice practicate.

Examenul necropsic practicat a doua zi indică : aderențe pleuropulmonare situate bilateral, care se desfac relativ ușor. Pe secțiune, pulmonii prezintă edem. Din pulmoni se degajă un ușor miros de acetonă. Cordul apare liber în cavitatea pericardică. Miocardul ventricular stîng apare ușor îngroșat, prezentînd, pe secțiuni, cîteva cicatrice mici, albicioase și sidefii. Endocardul valvular și parietal este indemn. In cavitatea peritoneală se găsește un lichid sanguinolent, circa 250 g. Splina este mică, cu capsula ratatinată, iar pe secțiune apare palidă. Ficatul este ușor mărit de volum. Stomacul apare fără modificări vizibile. Jejunul și ileonul apar cu seroasa de culoare violacee, mezenterul prezentînd numeroase zone de echimoză. Mucoasa intestinală prezintă pe alocuri hemoragii submucoase și o edematiere a foliculilor limfatici.

Scanned with OKEN Scanner

Pancreasul este atrofic și palid pe secțiune. Glandele suprarenale prezintă lipoidul corticalei redus. Rinichii sînt ușor măriți și cu suprafața granulară. Pe secțiune prezintă o culoare alb-gălbuie. Ovarele sînt atrofice.

Concluzie: hemoragii pe mucoasa intestinului subțire. Hemoragii mezenterice. Discrete leziuni distrofice în ficat, rinichi, pancreas și suprarenale. Edem pulmonar.

*

Reconsiderînd problema acestor 3 decese, o serie de caracteristici ne frapează chiar de la prima vedere :

— este vorba despre bolnavi, în general în vîrstă ;

— este vorba despre bolnavi diabetici ;

— decesul a survenit tardiv ;

— cauza decesului pare a ține de un colaps ireductibil, pe acest fond instalîndu-se în unul din cazuri o criză de edem pulmonar ;

— este vorba despre bolnavi testați în prealabil și care ne-au prezentat sensibilitate față de iod ;

— în primul plan al simptomatologiei se află greața, diareea, starea generală de rău și astenia, toate aceste simptome evoluînd progresiv.

Aceste caracteristici par, la prima vedere, a reliefa un mecanism etiopatogenic comun, responsabil de exitusul survenit. Este totuși dificil de a afirma cu certitudine acest lucru.

Știm că în condiții fiziopatologice, reglarea funcției circulatorii se face printr-un mecanism complex neuro-endocrino-umoral, la care participă centrii cortico-diencefalici, hipofiza, suprarenalele și metabolitii. Coeficienții fizio-patologici cei mai importanți, care au intervenit în patogenia insuficienței circulatorii acute, par a fi, în cazurile noastre, pe de o parte vasoplegia și pe de alta poate și scăderea bruscă a masei circulante (hipovolemia acută).

Vasoplegia a antrenat, desigur, stagnarea unei părți a sîngelui circulant, în segmentul capilaro-venos visceral dilatat, ca și tulburările de permeabilitate capilare consecutive. Tulburările hemodinamice arterio-capilare prin vasoplegie recunosc, după cum știm, cauze de producere foarte diverse precum : traumatice, operatorii, infecțioase și toxice (de această ultimă cauză putînd fi legată și problema acțiunii iodului). Indiferent însă de cauza declanșatoare a colapsului, mecanismul este unic : prăbușirea vasomotricității arterio-capilare. Cealaltă eventualitate care poate fi eventual luată în discuție, în explicarea stării de colaps care a curmat viața celor trei cazuri ale noastre, ține de scăderea relativ bruscă a masei circulante, respectiv de hipovolemia acută. Aceasta poate fi produsă la rîndul ei de diverse cauze : hemoragia internă, externă sau interstițială. Mai poate apărea însă și în ocluzie, enterite, vărsături, comă diabetică. Prin vărsături și diaree în special, care a fost foarte pregnantă în cazurile noastre, se pot pierde, într-un interval de timp relativ scurt, cum a fost cazul la noi, cantități mari de lichide, șocul putînd fi

Scanned with OKEN Scanner

produs în acest caz prin hemoconcentrație și prin leziuni tisulare consecutive.

Avînd în vedere că toți cei trei bolnavi ai noștri, care au sucombat ca urmare a unor explorări cu substanțe de contrast au fost diabetici, se poate incrimina faptul că însuși diabetul poate reprezenta o cauză favorizantă pentru o mai proastă tolerabilitate a substanțelor iodate. Majoritatea cercetătorilor nu se raliază acestui punct de vedere susținut în special de școala franceză. Cu toate acestea, este posibil totuși, ca, în anumite cazuri (diabet vechi, în general mai puțin stabil, bolnavi mai în vîrstă, prezentînd și discrete tare hepato-renale) această mai proastă tolerabilitate să existe. Din literatură reiese apoi faptul că la mai mult de 40% din necropsiile diabeticilor se găsesc leziuni de scleroză coronariană, iar la peste 20% dintre aceștia se constată tromboză coronariană cu infarct. Și aceste fapte contribuie, desigur, la fragilitatea vasculară mai crescută a diabeticilor și deci la posibilitatea unei mai proaste tolerabilități a substanțelor de contrast organo-iodate.

Tratamentul de urgență care a fost aplicat bolnavilor noștri, deși a fost energic și prompt, s-a dovedit ineficace. Starea de colaps s-a dovedit ireductibilă. S-a administrat noradrenalină i.v. în doze de 0,5—1 mg, precum și repetate perfuzii cu ser clorurat izotonic, cu care ocazie se introducea în organism din nou noradrenalină plus alte analeptice cardio-vasculare. Tot astfel s-au administrat 150 mg hidrocortizon ca și 50—100 mg prednisolon succinat. De asemenea s-au administrat antihistaminice de sinteză intravenos, ca și analeptice cardiovasculare. Totul a fost însă fără efect durabil, bolnavii sucombînd în cele din urmă.

Iată, în final, și istoria celui de-al IV-lea caz aparținînd de data aceasta colegului A. Niculescu și relatată de el însuși.

Cazul IV. Bolnavul B. D., în vîrstă de 43 de ani, de profesie inginer, se prezintă în serviciul de radiologie pentru efectuarea ambulatorie a unei urografii, la recomandarea medicului internist.

Bolnavul acuza de aproximativ 2 săptămîni o durere persistentă în loja renală dreaptă. Cu aproximativ 3—4 ani în urmă eliminase un calcul renal, în urma unei colici renale stîngi.

Examenul de urină efectuat menționa rare hematii, relativ frecvente leucocite, și frecvenți oxalați de calciu. O radiografie renală simplă, efectuată cu cîteva zile mai înainte, nu evidenția imagini de calculi urinari radioopaci.

Din anamneza efectuată nu reieșea nici un incident și nici o suferință cu caracter alergic. De asemenea, nu prezenta nici o afecțiune care să contraindice efectuarea urografiei. *O colecistografie per os, efectuată cu aproximativ 3 luni în urmă, a fost suportată fără nici un incident.*

Bolnavul prezenta o labilitate deosebită psiho-emoțională și o stare de nervozitate greu de justificat, fiind obsedat de posibilitatea existenței unui calcul renal.

În seara precedentă examenului s-a administrat după un procedeu de rutină un regim de „sete", o clismă evacuatoare cu ceai de mușețel și o tabletă de romergan.

Scanned with OKEN Scanner

Nu s-a efectuat testarea.

În cazul respectiv am folosit Odiston 75%, în cantitate de 20 cc.

După injectarea primelor picături de substanță de contrast, bolnavul a acuzat o durere violentă în maxilarul inferior, însoțită de un puternic eritem al feței, de transpirații profuze și puternice accese de vomă, care au determinat scoaterea acului din venă. Cantitatea de substanță injectată a fost sub 1 cm.

În decurs de cîteva zeci de secunde bolnavul a devenit obnubilat, eritemul a fost înlocuit de o paloare intensă, pulsul tahicardic și filiform, respirația frecventă și superficială.

Se instituie de urgență oxigenoterapie prin sondă intranazală și se asigură libertatea căilor respiratorii prin tracționarea limbii și susținerea mandibulei. Concomitent se punctionează o venă a brațului opus celui în care s-a făcut injectarea substanței de contrast și se administrează intravenos 20 cm clorură de calciu, 100 cm (5 fiole) ser glucozat 33% și 50 mg hemisuccinat de hidrocortizon. În același timp se administrează subcutanat pentazol, cofeină și efedrină.

Cu tot tratamentul instituit, bolnavul intră în comă, pulsul devine imperceptibil, tensiunea se prăbușește și exitusul survine în primele 8—10 minute de la începerea injectării substanței de contrast.

Înainte de a încheia acest capitol, vom reproduce, în mod succint, șapte cazuri de accidente severe, survenite în urma unor explorări pe bază de substanțe de contrast organo-iodate ; cazuri aparținînd colegilor Weillf, Weiuj și Schmeltzer, din Besançon-Strassbourg (Franța), majoritatea dintre ele caracterizîndu-se prin apariția lor tardivă. Insistăm în mod deosebit asupra acestei eventualități — așa de fapt cum a fost situația și în cazurile noastre de exitus după Biligrafin — *pledînd, în consecință, pentru stingerea accidentului în fașă și pentru o expectativă armată în caz că bolnavul părăsește laboratorul radiologic cu semne premonitorii de reactivitate iodică, respectiv nerezolvat.*

Obs. I. M.J.S., 34 ani, brat gros, flebografia membrului superior stîng. Testare negativă la iod. Injecție de 12 cc de Vasurix în 40 de secunde. Două minute mai tîrziu începe o stare proastă, cu impresie de moarte iminentă. Senzație de arsuri difuze, puls mic. După Soludecadron — 8 mg injectate intravenos și oxigen, tulburările semnalate dispar. Două ore mai tîrziu starea generală din nou se alterează. Patru zile mai tîrziu apar pareze ale membrelor inferioare, cu Babinski tranzitor. Spitalizare. Bilanț negativ. Tentativă de urmărire medico-legală.

Obs. II. M-me E.V., 47 ani. Veziculă exclusă la colecistografie. Colangiografie fără pregătire prealabilă. După injectarea produsului de contrast, în 5 minute apare colapsul. Apoi, senzație de moarte iminentă și anxietate. Dispariția rapidă a tulburărilor semnalate după injectare i.v. de Soludecadron. În aceste două observații tratamentul clasic prin steroizi injectabili s-a dovedit eficace cu toate că la prima dintre ele tulburările s-au prelungit în orele care au urmat accidentului și tulburări noi greu de explicat au apărut, fără ca diureza să fie modificată.

Obs. III. M-me L.H., 49 ani. Tulburări hepatobiliare. Veziculă exclusă la o colecistografie anterioară bine suportată. Preparare prin Solu-

Scanned with OKEN Scanner

decadron i.v., injectat imediat înainte de a injecta substanţa de contrast, în vederea unei noi explorări. Injecţia este bine tolerată. Două ore mai tîrziu apar vărsături bilioase cu caracter incoercibil, urmate de colaps. Se injectează, în consecinţă, Soludecadron şi Calciu, dar fără nici un rezultat. Sedarea imediată a tulburărilor *în timpul injectării* unei fiole de EAC.

Obs. IV. M-me M.B., 55 ani. Tulburări hepato-biliare. Veziculă exclusă, la o colecistografie anterioară bine suportată. Colangiografie. Preparare : Doxergan pe cale perorală, timp de 36 ore, Soludecadron i.v imediat înainte de injectarea substanţei de contrast, în timp de 5 minute. La 6 minute de la injectarea substanţei de contrast apare senzaţia de moarte iminentă, arsuri viscerale difuze, colici, scăderea amplitudinii pulsului, scăderea tensiunii arteriale. Sedarea imediată a tulburărilor *în timpul injecţiei* cu acid epsilon-amino-caproic.

Obs. V. M-me Sch. J., 43 ani. Colici hepatice la cîţiva ani după o colecistectomie. O urografie în antecedente foarte bine suportată. Colangiografie i.v. Preparare prin Soludecadrol, injectat i.v., imediat înainte de injectarea produsului de contrast organo-iodat. După injectarea a 5 cc. substanţă de contrast, în intervalul a 4 minute, apar dureri abdominale şi vărsături care însă se remit rapid. După reluarea injecţiei : paloare, furnicături în membre, scăderea tensiunii arteriale, senzaţie difuză de arsuri abdominale. Injecţie imediată de acid epsilon-amino-caproic ; dispariţia tulburărilor semnalate într-un minut. *„Efectul acidului epsilon-amino-caproic — conchid autorii citaţi — asupra tulburărilor pe care le cunoaştem bine ca anunţătoare a accidentelor foarte grave, trebuie să ne conducă de a utiliza acest preparat în acţiunea de prevenire“.*

Obs. VI. M-me P.S., 46 ani. Veziculă exclusă la o colecistografie anterioară, examen în mod particular rău suportat : vărsături bilioase toată noaptea, la 6 ore după injecţia de Orabilix. Pregătire cu acid epsilon-amino-caproic, cu jumătate de oră înainte de efectuarea unei noi explorări cu Orabilix ; explorare perfect suportată de data aceasta. Veziculă exclusă. Colangiografie i.v. Acid epsilon-amino-caproic i.v., imediat înaintea injecţiei efectuate foarte lent de substanţă de contrast (1 cc pe minut). Examen perfect suportat indicînd o litiază veziculară.

Obs. M-me D.J. Litiază renală. Reacţie alergică de tip Quinque, din ce în ce mai violentă la radiografiile de control. Pregătire cu acid epsilon-amino-aproic, imediat înaintea unei noi urografii, care a fost de data aceasta perfect tolerată.

După cum vedem, *în aceste observaţii,* în afară de relatarea desfăşurării accidentului semnalat, *se face o ardentă pledoarie pentru utilizarea acidului epsilon-amino-caproic atît în prevenirea cît şi în tratarea accidentelor survenite prin utilizarea de substanţe de contrast organo-iodate. Facem precizarea că şi noi am folosit, timp îndelungat, acest preparat, iar rezultatele obţinute nu ne permit să manifestăm acelaşi entuziasm, ca autorii mai sus citaţi.* Vom mai reveni asupra acestei probleme la capitolul dedicat tratamentului.

Scanned with OKEN Scanner

8

COMENTARII PE MARGINEA SUBSTANŢELOR DE CONTRAST DE PRODUCŢIE INDIGENĂ

Industria chimico-farmaceutică românească a fost în mod permanent preocupată de producerea de medicamente, reactivi, substanţe de contrast, ca şi de tot felul de preparate şi substanţe necesitate de procesul complex al apărării sănătăţii oamenilor muncii din ţara noastră. Progresele remarcabile ale chimiei de sinteză ca şi cele ale ştiinţelor farmaceutice au fost fructificate la maximum în acest sens. Referindu-ne numai la sectorul substanţelor de contrast organo-iodate vom face precizarea că industria chimico-farmaceutică indigenă nu numai că ne-a alimentat în mod permanent cu asemenea substanţe ci s-a preocupat în mod continuu de ameliorarea lor. Ca să ne limităm cu exemplificările numai la substanţele de contrast de producţie românească, folosite în explorarea radiologică a aparatului reno-uretero-vezical, vom preciza că iodura de sodiu 10%, Urombralul, Iodoren-ul, Iodopac-ul şi Opagraf-ul, care nu se mai folosesc astăzi, fie din cauza gradului redus şi nesatisfăcător de opacifiere care le caracteriza, fie din cauza diverselor efecte secundare nedorite, au reprezentat totuşi momente istorice în drumul spre o continuă perfecţionare. Produsul triiodat cunoscut sub numele de Odiston, de care ne folosim astăzi, cu atîta succes, şi care a înlocuit produsele anterioare, ne dă rezultate absolut identice cu alte substanţe triiodate existente pe piaţa mondială, între acestea mai reputate fiind Urografin-ul, produsul denumit Opacoron sau Uromiro.

Substanţele de contrast organo-iodate de producţie românească, folosite actualmente în diagnosticul afecţiunilor colecistului şi a căilor biliare extrahepatice ca Acidul iopanoic, Razebil-ul şi Pobilan-ul dau rezultate identice cu substanţele sinonime produse de reputate fabrici şi întreprinderi de medicamente de peste hotare, ca cele cunoscute sub numele de Cistobil, Telepaque, Osbil, Biligrafin şi Endocistobil.

Substanţele de contrast triiodate de tipul Acidului iopanoic şi al Razebil-ului s-au apropiat foarte mult de cele 8 caracteristici pe care

Scanned with OKEN Scanner

trebuie să le îndeplinească substanța de contrast „ideală", rezervată explorărilor perorale, și care sînt următoarele :

— să aibă un conținut de iod de peste 50% ;

— să fie conținută din punct de vedere al dozei necesare într-un volum cît mai redus ;

— să se absoarbă cît mai ușor și cît mai rapid posibil prin tubul digestiv ;

— să fie excretată în mod selectiv pe calea bilei ;

— să fie concentrată de vezicula biliară ;

— să opacifieze cît mai bine colecistul și calea biliară principală ;

— să se elimine cît mai repede din organism ;

— să prezinte o toxicitate cît mai redusă și să fie cît mai bine suportată de bolnav.

Trecînd la analiza accidentelor minore, majore sau severe produse de substanțele de contrast românești, vom preciza că acestea se suprapun, atît sub raport calitativ cît și cantitativ, accidentelor similare produse de substanțele de contrast străine.

În cele ce urmează vom comenta experiența noastră în ceea ce privește substanțele de contrast de producție indigenă, folosite pe cale intravenoasă, respectiv a Pobilan-ului și Odiston-ului, știut fiind că accidentele produse de substanțele de contrast organo-iodate din cursul colecistografiilor și urografiilor ocupă pe departe ponderea cea mai importantă, atît în ceea ce privește frecvența cît și gravitatea, în grupul general al accidentelor prin substanțe de contrast.

În acest sens ne-am concentrat atenția asupra a două loturi de bolnavi, în număr de 300 fiecare. În primul lot intră bolnavii la care s-a folosit Pobilan, iar în cel de-al doilea aceia la care s-a folosit Odiston. Metodologia studiului nostru comportă următorii parametri :

— bolnavii nu au fost selecționați în prealabil, prin aceasta vrînd să precizăm faptul că, în măsura timpului de care am dispus, ne-am fixat asupra bolnavilor care ne-au fost trimiși, de diverse clinici, în vederea unor explorări colecisto-colangiografice sau urografice, fără o alegere prealabilă ;

— bolnavii care intră în loturile menționate au fost studiați personal și direct, întocmindu-li-se în acest sens fișe, completate cu deosebită atenție ;

— bolnavii care intră în loturile menționate au fost ținuți sub strictă supraveghere, timp de 24 ore din momentul injectării, spre a putea urmări apariția și desfășurarea în timp a diverselor efecte secundare.

Tabelul următor cuprinde majoritatea efectelor secundare întîlnite în practică, precum și frecvența cu care au apărut în studiul nostru.

Scanned with OKEN Scanner

Efectul secundar	Explorare cu Poblan	Explorare cu Odiston
Dureri la locul injectării ;	31	39
Flebalgii ;	18	24
Înroșirea tegumentelor ;	70	54
Senzație de căldură ;	117	139
Transpirații ;	29	35
Amețeală ;	9	6
Senzație de înceţoşare a vederii ;	3	8
Senzație de căldură traheală ;	15	9
Senzație de constricție laringiană ;	11	14
Strănut ;	18	9
Lăcrimare ;	7	6
Gust particular în gură ;	22	32
Hipersalivație ;	30	19
Greață ;	85	56
Dureri epigastrice sau abdominale ;	12	9
Vărsături ;	45	17
Ileus ;	2	1
Paloare ;	28	37
Stare de neliniște ;	13	9
Stare nedefinită de rău ;	45	22
Senzație de furnicături ;	13	10
Vîjîieli ;	3	6
Cefalee ;	8	5
Stare de agitație ;	12	9
Senzație de lipsă de aer ;	9	12
Erupții cu caracter urticarian ;	16	19
Prurit ;	12	8
Eritrodermie ;	4	2
Diaree ;	8	5
Extrasistole ;	7	9
Tahicardie paroxistică ;	1	0
Criză de angină pectorală ;	0	0
Infarct ;	0	0
Cianoză ;	1	1
Flebită ;	0	1
Tromboză ;	0	0
Dispnee paroxistică ;	0	1
Amauroză ;	0	0
Raluri sibilante ;	0	1
Tiraj sau cornaj ;	0	0
Criză de astm ;	0	0
Edem pulmonar acut ;	0	0
Laringospasm ;	0	0
Edem Quincke ;	0	1
Lipotimie ;	1	0
Frisoane ;	9	17
Pareze ;	1	3
Paralizii ;	0	0
Semne de perturbare a funcției tiroidiene ;	0	0
Disfonie ;	0	0
Anurie ;	0	0
Convulsii tonice sau clonice ;	0	0
Accese cu caracter comițial ;	0	0
Exitus	0	1

Scanned with OKEN Scanner

După cum vedem *numărul efectelor secundare survenite în cursul explorărilor radiologice cu Pobilan și Odiston, în cele două loturi de bolnavi studiate, sînt sensibil egale.* Cel mai frecvent este întîlnită senzația de căldură, greața și înroșirea tegumentelor ; urmează în ordine durerile la locul injectării, transpirațiile, vărsăturile, paloarea, hipersalivația, senzația de stare nedefinită de rău, gustul particular acuzat de unii bolnavi, flebalgiile, erupțiile cu caracter urticarian, senzații diverse de furnicături, pruritul, starea de neliniște, senzația de strănut și de căldură traheală etc.

Ca accidente severe sau grave nu am avut decît trei cazuri de ileus, dintre care 2 au apărut în cursul explorării cu Pobilan, și unul în cursul unei urografii, efectuată cu Odiston. Am mai înregistrat o flebită, în lotul bolnavilor explorați cu Odiston, un caz de edem Quincke, tot în cazul unui bolnav explorat cu Odiston. Nouă bolnavi dintre cei explorați cu Pobilan și 12 dintre cei explorați cu Odiston au acuzat senzație penibilă de lipsă de aer, necesitînd administrare de oxigen și de analeptice cardio-respiratorii. Am avut în ambele loturi cîte un caz de bolnavi prezentînd fenomene de cianoză facială, plus un caz de pareză brahială între bolnavii explorați cu Pobilan și plus încă trei cazuri identice între cei explorați cu Odiston. N-am înregistrat decît un singur caz de lipotimie, care a durat 3 minute, la un bolnav care efectua o colecistografie.

Din cele 4 cazuri mortale, survenite în cursul unor explorări radiologice pe bază de substanțe de contrast organoiodate, și pe care le-am întîlnit în practica noastră personală (cazuri publicate după cum am mai precizat anterior în numărul din noiembrie al anului 1969 al revistei „Journal de radiologie, d'electrologie et de médecine nucléaire", ca și în volumul rezumativ al lucrărilor comunicate la cea de-a VI-a sesiune științifică anuală a Academiei de Științe Medicale consacrată problemei cercetării și utilizării medicamentelor, din ianuarie 1975), numai unul se datorește unei substanțe de contrast de producție românească. Este vorba despre decesul survenit în cursul unei urografii efectuate cu Odiston. Celelalte trei cazuri de exitus au survenit în urma unei explorări efectuată cu Biligrafin.

In continuare, vom prezenta succint o serie de aspecte rezultînd din analiza datelor furnizate de studiul loturilor de bolnavi menționate. Litera P pusă înaintea unei cifre, semnifică faptul că este vorba despre lotul celor 300 de bolnavi explorați cu Pobilan, în timp ce litera O, marchează lotul bolnavilor explorați cu Odiston.

1. Nu au prezentat nici un fel de efecte secundare : P-22 și O-45.

Acest fapt ne determină să susținem, în consecință, punctul de vedere că *este hazardat de a pretinde — așa cum fac mulți cercetători — că absolut toți bolnavii explorați cu substanțe de contrast organoiodate, prezintă efecte secundare mai mult sau mai puțin accentuate. Este posibil ca rezultatele noastre bune, înregistrate în acest domeniu, concretizate în faptul că avem în total 67 de bolnavi care au tolerat perfect explorarea în cauză, să fie condiționate de susținuta pregătire psiholo-*

Scanned with OKEN Scanner

gică pe care am efectuat-o cu acești bolnavi, înainte de a efectua examenul propriu-zis.

2. Au fost testați în prealabil din punct de vedere al sensibilității la iod : P — 181 bolnavi și O — 139.

— Nu au fost testați : P — 119 și O — 161.

— Dintre bolnavii testați : am înregistrat reacții ușoare la P — 130, reacții de grad mediu la P — 35 și reacții accentuate la P — 16. Aceleași valori se prezintă în lotul celălalt astfel : O — 78, O — 52 și O — 9. Facem precizarea că efectele secundare semnalate nu se suprapun, nici din punct de vedere cantitativ și nici calitativ, peste acelea furnizate de testare. În grupul celor 181 de bolnavi, prezentînd grade diferite de sensibilitate față de iod, nu găsim decît 102 care au prezentat, la examen, diferite feluri de efecte secundare. 79 bolnavi după cum vedem, deși au prezentat o sensibilitate iodică la fiola test au tolerat examenul propriu-zis fără a prezenta nici un efect secundar. Aprofundînd situația celor 16 bolnavi din primul lot, care au prezentat reacții accentuate la fiola test am constatat că numai 12 dintre aceștia au prezentat efecte secundare în cursul explorării ; efecte, toate minore, cu excepția unui singur caz în care am înregistrat un accident sever (ileus).

În același timp, menținîndu-ne cu analiza tot în perimetrul primului lot, vom preciza că 39 de bolnavi dintre cei exact o sută, care, deși au reacționat negativ la fiola test, au prezentat, în cursul explorării radiologice, accidente minore de tot felul, și numai în două cazuri, accidente cu caracter sever (într-un caz s-a înregistrat o pareză brahială, și în altul un edem Quincke).

Investigarea lotului II, respectiv a aceluia la care explorarea s-a făcut pe bază de Odiston, relevează date sensibil egale cu acelea semnalate mai sus. Așadar, *testarea nu poate fi considerată nici pe departe ca fiind infailibilă.* Dealtfel am găsit în literatura de specialitate mulți alți autori care proclamă sus și tare infidelitatea testelor. *Un test negativ nu ne scutește nicicînd de surprize în timpul explorării, după cum unul pozitiv nu însemnează în mod obligator accident. Aceasta este rațiunea pentru care optăm pentru testarea provocată, despre care am mai vorbit, și care constă din injectarea în venă a unui singur centimetru cub din substanța de contrast ; moment urmat, de cîteva minute de expectativă armată, în care vom observa reactivitatea bolnavului. In caz că nu survine nici un efect secundar semnificativ vom injecta, în continuare, și restul substanței de contrast. În ipoteza că observăm apariția unor efecte secundare, introducem prin același ac, lăsat în venă, 1—2 fiole a 0,025 ml hidrocortizon hemisuccinat, după care reluăm injectarea substanței de contrast. În caz că și cu aceste măsuri prealabile, reactivitatea bolnavului este revelatoare și zgomotoasă, vom întrerupe examenul.*

3. Menționăm în continuare, faptul că dintre cei 181 de bolnavi, din primul lot, care au reacționat pozitiv la testare, 58 au prezentat trio-ul semeiotic de alarmă ; numai doi dintre aceștia nu au prezentat nici un fel de efecte secundare după efectuarea examenului radiologic cu sub-

Scanned with OKEN Scanner

stanța de contrast, 56 prezentînd reacții secundare de tot felul, de diferite intensități. Acest fapt subliniază *importanța practică a căutării trio-ului semeiotic de alarmă și a adoptării unei atitudini de maximă atenție față de acești bolnavi în cursul explorărilor radiologice pe bază de substanțe de contrast organoiodate*. Date foarte apropiate din acest punct de vedere ne oferă și lotul celor 139 de bolnavi, cărora li s-au efectuat explorări urografice, pe bază de Odiston, și care au reacționat pozitiv la testarea iodică. În acest lot am depistat 34 de bolnavi prezentînd elementele componente ale trio-ului semeiotic de alarmă. Absolut toți acești bolnavi au prezentat în cursul explorării propriu-zise cu Odiston, sau după aceea, accidente minore, severe sau chiar grave.

4. Un ultim aspect pe care l-am urmărit în studiul nostru a fost acela în ce măsură examenele anterioare, efectuate pe bază de substanțe de contrast organoiodate, reprezintă un factor favorizant sau determinant în ceea ce privește apariția accidentelor de tot felul. Atît din lotul celor 300 de bolnavi explorați cu Pobilan, cît și din acela tot de 300 de bolnavi explorați cu Odiston am individualizat alte 2 loturi, paralele, a cîte 80 de bolnavi; în primul dintre ele aflîndu-se bolnavi care mai aveau în antecedente una sau mai multe explorări pe bază de substanțe de contrast iodate, iar în cel de-al doilea, aflîndu-se bolnavi care se aflau la prima confruntare cu Pobilanul sau cu Odistonul, respectiv cu o substanță de contrast iodată.

Iată, conclusiv, rezultatele observației noastre pe această linie:

— Din P—80 care aveau în antecedente explorări cu substanțe de contrast iodate au prezentat reacții secundare 56.

— Din P—80 care se aflau la prima explorare cu o substanță de contrast organoiodată, au prezentat reacții secundare 42. Aceleași cifre sînt în cazul loturilor similare la care s-a folosit Odistonul ca substanță de contrast 62 și 39. Putem trage astfel concluzia că *explorările anterioare cu substanțe de contrast iodice sensibilizează oarecum organismul, motiv pentru care va trebui ca, pe calea anamnezei, să intrăm în posesia acestor date spre a le valorifica la examenul pe care îl efectuăm.*

9

ACCIDENTE PRIN PRODUSE DE CONTRAST NEIODICE

Substanţa de contrast cel mai mult folosită în domeniul radiodiagnosticului este, indiscutabil, sulfatul de bariu. Această substanţă este o pulbere fină, albă, inodoră, insipidă, lipsită de asperitate şi afînată. Prezintă particularitatea de a nu se solva în apă. Întrucît totuşi majoritatea bolnavilor îi impută un vag gust amintindu-le de acela al cretei, sulfatul de bariu este cel mai adeseori tratat în practică cu diverşi aditivi, de tipul pulberei de cacao sau al Tween-ului, spre a-l face mai agreabil la gust. Aromatizarea substanţei baritate trebuie avută în vedere mai ales în cazul copiilor, în general mai capricioşi în ceea ce priveşte gustul.

Pentru că sulfatul de bariu prezintă efecte constipante el mai este tratat şi cu substanţe care să anihileze această acţiune sau să o diminue. Cel mai frecvent se folosesc în acest scop citratul de sodiu şi sorbitolul. Un alt aditiv, de mare importanţă practică, de care se ţine cont în prepararea sa, este guma de Tragacanta, care îi asigură o bună suspensibilitate.

Merită, cred, să cunoaştem mai multe aspecte legate de această substanţă, atît de mult folosită în domeniul radiodiagnosticului. Aşa, de exemplu, este bine de ştiut că bariul este extrem de toxic atunci cînd, din diverse motive, este absorbit în organism. Acţiunea generală caracteristică a bariului ţine de marcata sa particularitate de excitare a muşchilor. Excitaţia musculară imprimă caracteristici cu totul particulare stărilor de otrăvire prin săruri solubile de bariu. Cînd această acţiune excitantă se repercutează asupra musculaturii tractusului digestiv vom înregistra o gamă variată de simptome, dintre cele mai variate, din care nu vor lipsi vărsăturile, hemoragiile, colicile şi scaunele diareice. Cînd efectul toxic vizează muşchii striaţi, îşi fac apariţia tremurăturile. Cînd efectul toxic vizează componenta musculară a aparatului circulator, apar stări de hipertonie vasculară, şi chiar oprirea inimii în sistolă.

Cercetări de specialitate au precizat faptul că doza perorală a unei sări solubile de bariu este extrem de mică, fiind de ordinul a 0,8 g, fapt ce atestă marea toxicitate a acestei substanţe.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul intoxicației prin săruri solubile de bariu constă în precipitarea sării din tractul intestinal care nu a fost încă absorbită ; precipitare care se realizează pe calea sulfatului de sodiu sau de magneziu ; produși care vor imobiliza bariul în structura sulfatului de bariu ce se formează din acest amestec, și care este, după cum știm deja, insolubil. În plus, sulfatul de sodiu și de magneziu contribuie la eliminarea cît mai rapidă a bariului rezidual, prin efectele lor purgative. Alt tratament care se poate face în intoxicațiile cu săruri solubile de bariu constă din injectarea intravenoasă a sărurilor de magneziu sau de calciu, săruri care vor contracara efectele sale asupra fibrei musculare. Durerea miocardică ce apare în caz de intoxicații cu bariu va fi calmată pe calea morfinei.

Este bine să cunoaștem faptul că bariul este folosit în medicină nu numai ca substanță de contrast, ci și ca remediu în tratamentul blocului cardiac complet. În asemenea situații, bariul exercită efecte și acțiuni de tip digitalic. Bariul, sub formă de clorură de bariu mai este folosit în tratamentul simptomatic al bolii Adams-Stokes. În trecut, sulfatul de bariu se folosea ca antidiareic și emolient. Astăzi, sîntem în posesia unor medicamente mult mai eficace, din acest punct de vedere, motiv pentru care nu se mai folosește în aceleași scopuri. Același lucru este valabil și pentru folosirea bariului în tratamentul blocului cardiac complet sau în acela al bolii Adams-Stokes.

Accidentele de tot felul furnizate de folosirea bariului ca substanță de contrast sînt de domeniul excepției. Totuși, publicațiile de specialitate le semnalează, din cînd în cînd. În acest sens, E. Larsen, semnalează în numărul 6 din 1974 al revistei „J. Amer. med. Ass.", vol. 229, un caz de septicemie, survenit după o clismă baritată. Este vorba despre un bolnav în vîrstă de 64 ani, internat pentru o hemoragie rectală și care face hipertermie, tahicardie, leucocitoză și hipotensiune arterială consecutiv unei clisme baritate. În scop de tratament, bolnavului în cauză i se administrează antibiotice cu spectru larg, și o mare cantitate de lichide. Bolnavul acuză dureri în regiunea pelviană, dar examenul rectal nu pune în evidență elemente deosebite. Sigmoidoscopia nu arată nimic deosebit, iar radiografia abdominală nu indică penetrarea substanței baritate în cavitatea peritoneală. Hipertermia persistă, durerile abdominale cresc progresiv, idem leucocitoza, care se ridică la 77.000/milimetru cub, fără însă a se semnala vreo infecție cu microorganisme gram-negative. Bolnavului i se practică de urgență o celiotomie exploratoare, în urma căreia se constată doar o inflamație a țesutului adipos pericolonic. În urma tratamentului cu antibiotice starea bolnavului se ameliorează. E. Larsen, care comunică acest caz, conchide că, în cazul în speță, este vorba despre o septicemie, apărută în urma creșterii tensiunii intracolonice, în timpul unei clisme baritate.

H. Lydtin, semnalează în revista Münchener Medizinische Wochenschrift, din No. 20/1975, alte aspecte legate de posibilele efecte nocive ale bariului. Susnumitul precizează că în literatură apar mereu comunicări despre intoxicații alimentare și medicinale cu bariu. În acest

Scanned with OKEN Scanner

sens semnalează recente cazuri de intoxicaţie în Israel, unde s-a folosit din eroare carbonat de bariu în loc de făină de cartofi. Tot pe această linie sînt semnalate accidente grave survenite în urma confuziei dintre praful de copt şi acelaşi carbonat de bariu. Prin introducerea preparatelor de diferite mărci destinate examenelor radiologice, practic, aceste confuzii nu mai sînt posibile. Sărurile solubile de bariu — care sînt de regulă toxice — au fost în general eliminate din comerţ. Doza toxică de clorură de bariu este între 0,2—0,5 g, în timp ce doza letală se află între 2—6 g. Autorul mai sus citat comentează, în revista menţionată, cazul unei eleve de 16 ani care, vrînd să se sinucidă, a înghiţit o lingură cu vîrf de nitrat de bariu (deci în jur de 20 g). Întrucît imediat după ingestie au început vărsăturile, iar după circa două ore bolnava a fost dusă la spital, s-a intervenit de urgenţă. La internare bolnava prezenta dureri spastice în muşchii gambei, era apatică şi avea reacţii foarte slabe la excitaţii dureroase. Intermitent prezenta contracţii musculare necoordonate, ale întregului corp. Hipokalemie. Aritmie. Imediat se practică spălături gastrice. În acelaşi timp se administrează cărbune, plus două linguri de sulfat de sodiu. Se mai administrează o perfuzie intravenoasă a 1.500 ml sol. Ringer, iar în doze fracţionate 60 ml de Calciu Sandoz, plus 40 ml dintr-o soluţie de sulfat de magneziu 40%.

La 48 de ore de la internare toate simptomele acuzate de bolnavă s-au normalizat. În vederea completării şi verificării informaţiilor culese din literatură, H. Lydtin a efectuat unsprezece experienţe, servindu-se, în acest scop, de 9 iepuri de casă. În acest fel, autorul a putut constata faptul că în intoxicaţia cu bariu apar evidente modificări ale ritmului cardiac, ca şi alte simptome cardiace de tot felul. Tot pe cale experimentală autorul a putut verifica acţiunea cu caracter antidot, exercitată în aceste situaţii, de sărurile de calciu şi de magneziu. H. Lydtin conchide că hipokalemia joacă un rol foarte important în apariţia diverselor simptome de dereglare a funcţionalităţii inimii, în caz de intoxicaţie cu săruri solubile de bariu. Hipokalemia s-ar putea explica prin apariţia, în caz de intoxicaţie, a unei inhibiţii în ceea ce priveşte rezorbţia de potasiu, la nivelul tubilor uriniferi ; prin pierderea de potasiu pe cale intestinală sau prin alcaloza generală. Rolul de antidot al calciului şi magneziului ar putea, la rîndul lui, să fie explicat prin faptul că ionii de magneziu ca şi de calciu dislocă bariul la nivelul membranei celulare.

Numeroşi autori (R. Petit, J. Laval, T. J. Boyd, W. Roloff, J. Siebenthal, M. Reiner, A. Thind, O. Gurdashan, D. Simmons, ca şi încă mulţi alţii insistă asupra diverselor efecte negative, exercitate de substanţa de contrast, cunoscută sub denumirea de thorotrast, între care şi pe acelea de ordin cancerigen. În urma viei mişcări de idei iscate de aceste luări de poziţie, în presa de specialitate, thorotrastul este din ce în ce mai puţin folosit.

În afară de substanţele de contrast organoiodate, în afară de substanţele baritate, ca şi în afară de contrastul obţinut în cazul diverselor explorări prin folosirea de tije metalice sau de tuburi de cauciuc trebuie să pomenim şi de aer, de oxigen, sau de bioxidul de carbon, elemente

Scanned with OKEN Scanner

adesеori folosite în radiologie, pentru obținerea contrastului gazos. Pneumotoraxul ca și pneumoperitoneul practicate în scop de diagnostic, pelvigrafia, pneumoparametrografia, pneumourografia, mediastinografia gazoasă etc. se bazează tocmai pe folosirea acestor elemente drept substanță de contrast. Efectele secundare ale acestor explorări sînt legate, de obicei, de senzațiile dezagreabile de presiune sau de jenă, datorite distensiei ca și migrației gazoase. Cînd aerul insuflat ajunge în țesutul lax subcutanat provoacă falsa senzație de edematiere a pielii, precum și crepitații la palparea pielii în cauză.

Embolia gazoasă, ca accident major survenit în cursul unor asemenea explorări este excepțional de rară. În literatură există totuși destule cazuri citate. Personal nu am întîlnit în practică nici unul. Este de două feluri : embolie gazoasă a inimii drepte și a circulației pulmonare, și embolie gazoasă a inimii stîngi. În prima categorie intră acele embolii survenite de obicei în cursul diverselor perfuzii sau cateterizări, cînd se cateterizează subclaviculara sau vena cavă superioară, și cînd, pe această cale embolusul gazos ajunge la nivelul inimii drepte. Cînd embolusul în cauză este mic sau moderat, ajunge deîndată în capilarele pulmonare, și de aici în alveole, totul putînd trece, neobservat, sau totul soldîndu-se cu mici semne de edem pulmonar, de slabă intensitate (ușoară dispnee, ușoară neliniște, discretă tuse cu expectorație rozată, spumoasă). In cazul unor embolii gazoase mari, importante, respectiv cînd în torentul sanguin au ajuns accidental mai multe sute de ml de aer, oxigen sau bioxid de carbon, ceea ce, într-adevăr, se întîmplă în practică în mod cu totul excepțional, și cînd masa gazoasă se oprește în inima dreaptă, survine distensia bruscă a ventriculului drept, urmată tot așa de brusc de oprirea inimii. La auscultația inimii, în aceste situații, se percepe așa-numitul „zgomot de moară" pe care îl percepe și bolnavul, și care este provocat de progresarea aerului din marile vase venoase spre inimă.

În cazul emboliilor gazoase, interesînd inima stîngă, aerul injectat sau cel ce pătrunde brusc, într-o venă, cu ocazia unei căderi bruște de tensiune, intră brusc în sistemul venelor pulmonare, așa cum se întîmplă la sfîrșitul expirațiilor forțate și brutale care urmează după secuse de tuse violentă sau vărsături. Bulele de gaz trec în inima stîngă și, în continuare, în marea circulație, putînd obstrua orice teritoriu al acesteia. Cînd această obstrucție apare la nivelul coronarelor, apare o simplă ischemie, o ischemie-leziune, sau chiar un bloc de ramură. Cel mai adesea însă obstrucția interesează o arteră cerebrală, fapt ce este urmat de convulsii cu caracter epileptiform, amauroză, hemiplegii sau chiar exitus.

În linii mari embolia gazoasă a inimii stîngi poate da naștere la patru grupe de manifestări clinice :

— stop cardiorespirator, fără prodroame prealabile ;

— stop cardiac precedat de comă totală ;

Scanned with OKEN Scanner

— comă totală cu tulburări cardiorespiratorii tardive ;
— embolii fără tulburări cardiorespiratorii, dar cu pierderea conștienței.

În ceea ce privește tratamentul vom proceda astfel : Primul lucru pe care îl vom face, atunci cînd este vorba despre o embolie gazoasă a inimii drepte, constă din punerea bolnavului cu capul în jos, pentru a permite aerului, blocat în ventriculul drept, să treacă spre auricul și vena cavă și, de asemenea, pentru a preveni embolia cerebrală, pe departe cea mai gravă dintre toate. În caz de stop cardiac se recomandă, în anume situații, și intervenția chirurgicală, constînd din toracotomie, cu evacuarea aerului din ventriculul drept pe calea punctiei, operațiune urmată de masajul cordului. Cînd semnele emboliei sînt minore totul se rezolvă, de obicei, în urma administrării de hemisuccinat de hidrocortizon și de oxigen. În cazul emboliilor gazoase, ținînd de inima stîngă și constînd din stop cardiorespirator, se va practica reanimarea cardiorespiratorie, prin metodele cunoscute, și chiar respirație gură la gură, sau chiar masaj cardiac extern. În cazul pierderii conștienței, al comei și cianozei, dar cu păstrarea bătăilor inimii, se va combate asfixia pe calea respirației asistate, urmată de intubație, și apoi de respirație mecanică. Bolnavul va fi așezat, deîndată, cu capul în jos, pentru a-i putea degaja, pe această cale, vasele cerebrale, de bulele de aer. În caz că inima dă semne de decompensare, de oboseală, se va practica masajul cardiac extern sau resuscitarea electrică.

Actualmente, în orice embolie gazoasă, indiferent de etiologia ei, se recomandă, în scopul dizolvării complete a bulelor de aer, oxigen hiperbar (compresiune cu 4—6 atm. absolute). Oricum, ne dăm perfect de bine seama, că acest gen de terapie este de competența unui serviciu de reanimare și terapie intensivă, bine pus la punct. *Radiologul trebuie totuși să sesizeze accidentul cît mai urgent posibil, să practice la nivelul laboratorului radiologic ceea ce este de competența sa și apoi să îndrumeze bolnavul către serviciul de reanimare și asta cît mai urgent posibil.*

Scanned with OKEN Scanner

10

CONSIDERAŢII PE MARGINEA TERAPIEI DE URGENŢĂ ŞI INTENSIVE, PRACTICATĂ LA NIVELUL LABORATORULUI RADIOLOGIC

A. ELEMENTE DEFINITORII DE FIZIOPATOLOGIE ŞI TERAPIE A ACCIDENTELOR PRIN SUBSTANŢE DE CONTRAST

Ne propunem, de a examina în paralel, elementele semnalate mai sus, pentru considerentul, că, *o anumită interdependenţă condiţionează eficienţa tratamentului administrat, de substratul fiziopatologic al sindromului tratat. Desigur, oriunde în terapeutică aceste condiţionări îşi spun cuvîntul, dar, mai mult ca în alte situaţii, problema tratamentului accidentelor produse de substanţele de contrast organo-iodate merită o atenţie specială din acest punct de vedere.*

După cum am văzut, *în enorma lor majoritate accidentele produse de substanţele de contrast organo-iodate, indiferent de faptul că sînt minore, severe sau grave, reprezintă, în esenţă, aspecte variate de patologie imunitară, avînd la origine reacţii imunologice antigen-anticorp.* În cursul desfăşurării reacţiei imunologice specificate se eliberează în organism substanţe vasoactive de tipul histaminei, al serotoninei, bradikininei sau al altor substanţe, care, în final, vor produce şocul. Este vorba deci despre un şoc produs prin mecanisme şi prin mijloace imunitare.

Substanţele care pot provoca sensibilizarea prealabilă a organismului, pot fi împărţite în 2 mari categorii :

— antigene complete,
— haptene.

În categoria antigenelor complete, care din punct de vedere structural pot fi proteine, glucide şi lipopolizaharide, intră proteinele, unele extrase tisulare, serurile antitoxice, vaccinurile, unele enzime, şi unii hormoni.

În categoria haptenelor, respectiv a acelor substanţe care au devenit antigenice, după ce unul dintre constituenţi realizează o conexiune stabilă cu proteinele gazdei, intră diverse medicamente ca : substanţele de contrast organo-iodate, diverse antibiotice (şi în special penicilina şi

Scanned with OKEN Scanner

streptomicina), sulfamidele, derivații de pirazolonă, anestezicele locale de tip procainic, unele sulfamide, veninuri, vitamine (B_1, B_{12}) etc., etc.

Dacă ar fi totuși să individualizăm cele mai frecvente cauze ale șocului anafilactic grav, acestea sînt : serurile eterologe, granulele de polen, vaccinurile, penicilina, substanțele de contrast organo-iodate, extractele de organe, anestezicele locale, acidul acetilsalicilic și veninurile de insecte.

Se admite, în mod teoretic, că reacția anafilactică apare după parcurgerea a 2 etape prealabile :

— un contact inițial, preparator, cu antigenul complet sau cu o substanță haptenică ;

— un al doilea contact, de data aceasta declanșant, cu aceeași substanță.

Între primul și cel de-al doilea contact se situează un interval de timp, apreciat de majoritatea cercetătorilor a fi între 7—14 zile. Facem însă precizarea că *nu sînt rare cazurile cînd reacțiile alergice apar și după un prim contact inițial, nefiind nevoie, în mod obligatoriu, pentru apariția lor, și de cel de-al doilea contact.* Acest fapt complică desigur mult diagnosticul reacțiilor alergice, punînd sub semnul întrebării valoarea testelor de depistare a sensibilității organismului.

Șocul, ca fenomen biologic major și final, trebuie privit ca o generalizare a reactivității alergice, fiind rezultatul conflictului antigen-anticorp, soldat printre altele și cu eliberarea de substanțe vasoactive, cu rol important în declanșarea sa. Conflictul antigen-anticorp se desfășoară la nivel celular și nu plasmatic ca în boala serului.

Ca urmare a conflictului antigen-anticorp, ce are loc — cum am mai precizat — la nivel celular, sînt eliberate aici o serie de substanțe, care generează 2 modificări importante :

— o vasodilatație paralitică urmată de hipotensiune arterială și,

— o creștere a permeabilității capilarelor, urmată de exhemie plasmatică, extravazare a fluidelor circulante și hipovolemie.

Prima modificare stă, după Blalock, la baza așa-numitului șoc vasogen normovolemic, în timp ce cea de-a doua, fundamentează șocul vasogen hipovolemic.

După alți cercetători, *șocul vasogen normovolemic și cel vasogen hipovolemic alcătuiesc, de fapt, 2 etape ale șocului propriu-zis.* Ceea ce trebuie subliniat și are mare importanță din punct de vedere terapeutic este că, *de foarte multe ori, trecerea de la prima etapă, la cea secundară este foarte rapidă.* Cu atît mai mult se impune sesizarea etapei de vasodilatație paralitică, urmată de hipotensiune arterială, și tratamentul medicamentos de urgență adecvat, fapt ce va împiedica intrarea procesului în cea de a doua etapă. Unii autori etichetează această intervenție sub denumirea de „decapitarea șocului". Cînd am intrat în cea de-a doua etapă, respectiv în aceea a creșterii permeabilității capilare, a extravazării fluidelor circulante și a hipovolemiei înregistrăm scăderea întoarcerii venoase și a debitului cardiac, precum și o creștere a alurii cardiace, ca și a rezistenței periferice. De asemenea, în această etapă

Scanned with OKEN Scanner

apare oliguria, apare acidoza metabolică și ischemia organică, ca și numeroase agregate celulare ce pot obstrua capilarele. Tegumentele palide, transpirațiile reci, tahicardia, pulsul filiform, amețeala și senzația de leșin își fac dintr-odată apariția, exteriorizînd, pe plan semeiotic, intrarea în această etapă. *În linii mari, aceleași simptome exteriorizează și prima etapă a șocului, cu excepția faptului că intensitatea lor este mult mai redusă, ceea ce le imprimă un caracter prodromal.* În această fază mai este de semnalat senzația de neliniște, ca și cea de opresiune retrosternală. Tot în această fază apare frecvent senzația de uscăciune a gurii, cunoscută sub denumirea de xerostomie, ca și acea de amorțeală a limbii sau extremităților.

După cum știm din capitolele anterioare însă, șocul anafilactic îmbracă și alte aspecte (respirator, cutanat, digestiv), în funcție de simptomatologia predominentă.

Există însă, anumite semne, care își fac apariția în aproape toate aceste forme chimice de șoc, ștergînd uneori demarcațiile tranșante care le individualizează.

După cum știm, structurile cele mai importante din organism, antrenate în șocul anafilactic, sînt două : vasele sanguine și mușchii netezi. Antrenarea vaselor sanguine presupune în primul rînd dilatarea vaselor mici, respectiv a arteriolelor, venulelor și capilarelor, fapt ce va duce la creșterea accentuată a permeabilității capilare. Din categoria musculaturii netede cel mai mult implicată în șocul anafilactic este musculatura netedă a bronhiilor și a intestinului. Antrenarea acestor structuri face posibilă o simptomatologie de o mare varietate, constînd din vasodilatație, creșterea permeabilității vasculare, spasmul bronșiolar, accentuarea peristaltismului, hipersecreția glandulară, excitarea fibrelor sensitive ale pielii.

Laboratorul poate decela, în faza de șoc anafilactic, trei categorii de modificări :

— modificări hemodinamice,
— modificări hematologice,
— modificări metabolice.

În prima categorie intră scăderea tensiunii arteriale precedată de o coborîre a presiunii venoase, precum și pierderea de plasmă. Electrocardiograma este cel mai adeseori normală.

În cea de-a doua categorie intră reducerea numărului de neutrofile. Eozinofilia este cel mai adeseori perfect normală.

Modificările metabolice, deși există în majoritatea cazurilor, sînt de durată foarte scurtă, fapt ce îngreuiază punerea lor în evidență, prin examene de laborator. Dealtfel, ritmul alert, brutal, în care decurge mai totdeauna șocul anafilactic, nu permite valorificarea acestor modificări pe calea laboratorului.

După cum am văzut, *colapsul vascular reprezintă o componentă de prim rang a șocului anafilactic, așa că terapia șocului trebuie să aibă în vedere în primul rînd această realitate.*

Scanned with OKEN Scanner

Principiile care stau la baza tratamentului acestui fel de colaps sînt următoarele :

— ridicarea valorilor tensionale ;
— stimularea activității cordului ;
— stimularea centrilor vasomotori din bulb ;
— restabilirea volumului sanguin ;
— oxigenarea corectă a țesuturilor ;
— ameliorarea circulației prin reducerea rezistenței periferice ;
— reechilibrarea electrolitică a organismului, respectiv refacerea echilibrului acido-bazic ;
— redresarea metabolismelor tulburate și,
— repermeabilizarea lumenului capilarelor și depermeabilizarea peretelui lor.

Dacă acestea sînt principiile generale de combatere a colapsului vascular medicamentele de bază care vor fi utilizate atît pentru combaterea colapsului cît și a șocului în general pot fi categorisite în 5 mari grupe :

— analeptice cardiovasculare și respiratorii ;
— antihistaminice ;
— relaxante ale musculaturii netede vasoconstrictoare ;
— antiinflamatorii.

Dacă alături de prezentarea principiilor generale de tratament și alături de categorisirea principalelor grupe de medicamente folosite, ar fi să schițăm și principiile de ordin strategic care trebuie să stea la baza terapiei accidentelor produse de substanțele de contrast iodate, acestea sînt :

— *intervenția terapeutică trebuie aplicată cît mai urgent posibil ;*
— *intervenția terapeutică trebuie adaptată cazului în speță, știut fiind că șocul anafilactic este grevat de un acut coeficient de personalizare ;*
— *fiecare simptom exteriorizînd o fațetă oarecare a accidentului iodat trebuie urmărit pînă la stingerea sa totală, știut fiind că multe accidente prezintă o evoluție îndelungată și tardivă, și știut fiind că direcția de evoluție a unui accident oarecare nu este totdeauna previzibilă ;*
— *intervenția terapeutică trebuie să aibă un caracter multilateral, ținînd cont de evoluția multilaterală a șocului.*

Detaliind principiile fundamentale ale terapiei șocului în general, și ale colapsului vascular în particular, va trebui să spunem că *cel mai valoros sprijin în ridicarea tensiunii, în redresarea tensională deci, ni-l dau medicamentele gluco-corticoide.* Iar pentru că efectul lor trebuie să fie rapid, ne vom folosi de acei gluco-corticoizi care pot fi administrați pe cale intravenoasă (izolat sau dizolvați în soluții glucozate de perfuzie) administrate pe calea perfuziei. Se mai pot folosi în același scop — al redresării tensionale — medicamentele vasoactive simpaticomimetice, de tipul adrenalinei, norartrinalului și efedrinei. În acest grup mai intră medicamente de tipul aminofilinei și meteraminolului.

Scanned with OKEN Scanner

Facem precizarea însă că, *adrenalina este pe linie de efect vasoconstrictor și de relaxare a musculaturii netede cel mai eficace și mai rapid drog cunoscut. Administrarea concomitentă de gluco-corticoizi, ca și de medicamente vasoreactive, simpaticomimetice, duce cel mai ades la acțiuni nete și prompte de redresare tensională.*

Stimularea activității cordului presupune folosirea unui tonicardiac, administrat direct i.v., și urgent dacă este cazul, sau dizolvat în soluții perfuzorii, respectiv administrat *goute-à-goute.*

Stimularea centrilor vasomotori din bulb se realizează prin analeptice cardiovasculare, de tipul cofeinei — drog ce va fi administrat în funcție de gravitatea accidentului simplu sau sub formă de perfuzie.

Restabilirea volumului sanguin, datorită scăderii sîngelui circulant, se face prin transfuzii de sînge (în caz că colapsul are și un substrat hemoragic); prin transfuzii de plasmă (în caz că este vorba despre un colaps de deshidratare, generat de vărsături și diarei accentuate, antrenînd după ele hemoconcentrație. Putem folosi, în caz că ne lipsește sîngele și plasma, multe alte soluții, care ne vor ajuta la redresarea volumului sanguin. În această categorie intră așa-numitele soluții substitutive, apoi cele izo-vîscoase (de tipul Subtosanului sau Dextranului), soluțiile glucozate 47‰ sau 10%, soluțiile cloruro-sodice 70‰ — toate acestea trebuind să fie administrate sub formă perfuzorie.

O serie de reguli generale trebuie să stea la baza terapiei transfuzorii de acest gen:

— *atît sîngele cît și plasma,* precum și celelalte soluții *trebuie încălzite la temperatura corpului înainte de administrare;*

— în cazul în care colapsul este accentuat, este indicat ca administrarea să nu se facă prea repede, pentru a nu face ca inima dreaptă să cedeze, ca urmare a încărcării abundente și rapide a sistemului nervos;

— *colabarea sau hipotrofia venelor de la plica cotului nu trebuie să ne determine de a renunța la acest gen de terapie, de mare importanță în anumite situații, pentru scoaterea bolnavului din starea de șoc. Ne vom folosi în acest caz de vena subclaviculară (în general mai ușor de abordat), iar în cazuri extreme, vom apela la transfuzia intraarterială centripetă sau la endosplenotransfuzie.*

Oxigenarea corectă a țesuturilor se va realiza prin administrarea oxigenului pe calea sondei nazale și cu debit mediu, prin mască sau cort. La nevoie vom apropia pur și simplu sursa emițătoare de oxigen de nasul bolnavului. *Nu trebuie, în asemenea situații, să ne sperie administrarea în exces a oxigenului, căci s-a demonstrat că acest aparent neajuns reprezintă în realitate o latură pozitivă, știut fiind că celula nervoasă a celui șocat este, în mod particular, sensibilă la oxigenul administrat în cazul unei presiuni parțiale ridicate.*

Ameliorarea circulației se realizează prin administrarea de extract de hipofiză (substanță vasopresoare periferică, dar în același timp vasoconstrictoare coronariană); prin administrare de cortizon; prin administrare de angiotensină (hipertensină). Diversele substanțe vasoactive con-

Scanned with OKEN Scanner

tribuie şi ele la ameliorarea circulaţiei. În această categorie intră cofeina, analepticele cardio-respiratorii, adrenalina, norartrinalul, efedrina, preparate din grupul ergotaminei etc.

Reechilibrarea acidobazică a organismului poate fi obţinută prin utilizarea soluţiei alcalinizante de bicarbonat de sodiu, în concentraţie de 14‰, soluţie care va fi folosită ori de cîte ori colapsul durează mult, fapt ce se soldează automat cu scăderea pH-ului sanguin.

În aceleaşi scopuri se poate folosi şi lactatul de sodiu.

De mare utilitate în acest sens poate fi şi soluţia cunoscută sub numele de T.H.A.M. — soluţie, care, din punct de vedere chimic, este un tri-hidroximetil-aminometan şi care duce la refacerea echilibrului acido-bazic al organismului, fără un aport suplimentar de sodiu.

Pentru depermeabilizarea peretelui capilar vom folosi cu succes antihistaminice de sinteză. Anticoagulantele de tipul heparinei ne vor ajuta pentru a combate starea de coagulabilitate crescută a sîngelui, cum se întîmplă în starea de şoc şi, deci, spre a preveni formarea acelor periculoase microtromboze capilare. Vom folosi diverse biocatalizatoare a proceselor oxidative, de genul vitaminelor P, C şi B pentru redresarea şi influenţarea favorabilă a diverselor metabolisme. Acolo unde este cazul *vom folosi şi medicamente antalgice cît şi sedative, ţinînd cont de faptul că ele sînt utile mai ales în perioada de excitaţie sau în perioada erectilă a şocului.*

În cele ce urmează, vom deschide o paranteză ceva mai largă, pentru ceea ce reprezintă medicaţia gluco-corticoidă ca şi antihistaminicele în tratamentul accidentelor produse de substanţele de contrast organo-iodate.

Descoperirea unor substanţe, care să contracareze sau să anihileze acţiunile farmacologice ale histaminei, cu rol atît de pregnant în producerea şocului anafilactic, a dat impresia, pe moment, că acest capitol poate fi considerat ca rezolvat, din punct de vedere al terapeuticii ; aceste substanţe fiind antihistaminicele. Acţiunea lor s-a dovedit de-a dreptul spectaculoasă în experimentările pe cobai.

În urma unor tratamente profilactice, efectuate cu un preparat similar cu Romergan-ul, Halpern şi Rose obţin, în cercetările lor, efectuate pe cobai, o protecţie de-a dreptul spectaculoasă, împotriva şocului anafilactic produs pe cale experimentală.

Alţi cercetători nu au avut însă rezultate atît de bune în experienţe similare.

Se pare că efectele pozitive sînt evidente numai cînd se folosesc doze mari de substanţă antihistaminică. Gieritz, de exemplu, şi colaboratorii săi, semnalează un alt aspect : un antihistaminic foarte cunoscut, cum este Neoanterganul, folosit în doze obişnuite — doze verificate ca scăzînd vizibil letalitatea anafilactică, ce survine în primul sfert de oră, de la declanşarea şocului — nu modifică letalitatea totală pentru faptul verificat că animalele care scapă cu viaţă în faza acută a colapsului mor totuşi tardiv prin fenomene de colaps circulator ireductibil. Se apreciază că, *moartea, în condiţiile tardive semnalate mai sus, şi în cazul unor*

Scanned with OKEN Scanner

animale șocate, aflate sub protecție antihistaminică, survine prin acțiunile cardiovasculare ale histaminei. Efectele pozitive ale antihistaminicelor, pe linie de combatere a hipotensiunii anafilactice, semnalate de mulți cercetători, nu au totuși un caracter constant, alți cercetători chiar contestîndu-le. M. Cristea, care a studiat și el, pe cale experimentală, această problemă, susține că *hipotensiunea anafilactică nu este influențată de o anume doză de Romergan, pe care a folosit-o în experiențele sale pe cîini, deși aceeași doză a scăzut în mod vizibil o hipotensiune de un același grad, care însă a fost produsă prin injectarea prealabilă de histamină.* Pînă în prezent, cercetările întreprinse pe linie de antihistaminice au reliefat două aspecte oarecum clare în ceea ce privește combaterea accidentelor substanțelor de contrast organoiodate și anume: *dozele mici de antihistaminice exercită efecte anafilactice slabe, în timp ce dozele mari își fac simțită prezența prin efecte semnificative. Această constatare este de mare importanță pentru medicina practică.* Se pare, așadar, că acele morți semnalate tardiv, produse de șocul anafilactic, deși s-au folosit antihistaminice pentru tratament, se datoresc printre altele și faptului că s-au folosit doze mici sau mijlocii, doze care nu au putut anihila complet acțiunea biologică a histaminei.

Efectul bun obținut în cazul dozelor mari pare a se datora la trei factori:

— inhibiției reacției antigen-anticorp;
— inhibiției reacțiilor enzimatice premergătoare;
— inhibiției probabile a altor mediatori în afară de cel histaminic, implicați în mod obișnuit în apariția șocului.

După cum știm, toate substanțele antihistaminice au acțiuni farmacologice și aplicații terapeutice comune, indiferent de denumirea pe care o poartă; între aplicațiile terapeutice, un rol însemnat îl joacă și efectele lor împotriva accidentelor prin substanțe de contrast organoiodate. În general, acțiunile farmacologice ale substanțelor antihistaminice pot fi împărțite în două mari categorii principale:

— unele rezultînd din antagonismul cu histamina;
— altele, în schimb, rezultînd din acțiunea lor directă asupra substanței elementelor efectoare.

Proprietatea influențării reacțiilor alergice reprezintă principala proprietate farmacologică a antihistaminicelor. Această acțiune apare, ca urmare a împiedicării, pe această cale, a histaminei de a ajunge la nivelul celular, unde, după cum știm, se află elementul receptor. Mecanismul intim care se petrece la acest nivel nu ne este încă bine cunoscut. În linii mari acțiunile farmacologice ale antihistaminicelor se rezumă la influența lor asupra musculaturii bronșice, la efecte vasodepresoare, la influențe precise asupra reacțiilor papuloase ce pot apare local după o injectare intradermică de histamină, la reacții antianafilactice, la acțiuni asupra sistemului nervos central ca și asupra sistemului cardio-vascular, precum și la anume acțiuni anestezice locale.

Să punctăm pe scurt aceste acțiuni. După cum știm *antihistaminicele neutralizează prompt, eficace și durabil, bronhoconstricția produsă de*

Scanned with OKEN Scanner

histamină. Mayer şi Winter au demonstrat, pe cale experimentală, acţiunea profilactică a substanţelor antihistaminice. Administrîndu-le în prealabil, autorii mai sus menţionaţi, au putut evita apariţia la cobaii de experienţă a energicei bronhoconstricţii care se instalează de fiecare dată la aceste animale ori de cîte ori le administrăm histamină intrabronşic, fie sub formă de injecţie, fie de aerosoli. Tot la cobai a putut fi demonstrat, de către alţi cercetători, faptul că antihistaminicele blochează acţiunea de stimulare a musculaturii netede a intestinului — acţiune pe care o exercită în mod obişnuit histamina.

Spre deosebire de multe alte substanţe care pot exercita acţiuni similare de blocare, aceea exercitată de către substanţele antihistaminice este incomparabil mai promptă şi în acelaşi timp mai selectivă. Antihistaminicele sînt în plus capabile de a bloca şi efectele ocitocice ale histaminei. *În ceea ce priveşte efectele vasodepresoare ale antihistaminicelor vom semnala faptul că aceste efecte, deşi există, ele nu au o intensitate deosebită, demnă de a fi luată în seamă, din punct de vedere practic*. Experimental este dovedit încă de mult că această acţiune, deşi slabă, există. Celelalte efecte asupra circulaţiei, exercitate de către histamină, pot fi blocate de către antihistaminice în mod relativ satisfăcător. În clinică s-a constatat că bronhoconstricţia produsă la oameni de către histamină — fapt ce se exteriorizează printre altele şi prin diminuarea capacităţii vitale — poate fi împiedicată prin administrarea de antihistaminice.

După cum ştim histamina mai poate provoca, în cazul injectării ei intradermice, apariţia unor zone congestive sau a unor reacţii papuloase la locul injectării ; modificări care şi ele pot fi contracarate prin injectarea prealabilă de antihistaminice. Se consideră că această congestie şi aceste papule sînt rezultatul creşterii permeabilităţii capilare produsă de histamină.

În ceea ce priveşte acţiunile antianafilactice ale antihistaminicelor vom preciza că, pe cobai, a fost demonstrată posibilitatea morţii prin şoc anafilactic. Ei bine, această moarte poate fi prevenită, folosind doze bine determinate de substanţe antihistaminice. Acţiunile substanţelor de acest gen asupra sistemului nervos central constau, de fapt, dintr-un dublu proces : fie stimulare, fie inhibiţie. Acţiunea stimulatoare apare în cazul folosirii de doze mari. Dozele foarte mari, cu caracter toxic, produc marcată agitaţie, convulsii şi uneori chiar exitusul, acesta survenind, se pare, prin inhibiţie respiratorie. Stări de nelinişte, irascibilitate, nervozitate, şi uneori chiar insomnie, pot apare şi în limitele dozelor uzuale, obişnuite. Acţiunile exercitate asupra sistemului nervos central de către antihistaminice se aseamănă oarecum cu acelea exercitate în această direcţie de către atropină şi scopolamină. Substanţele antihistaminice posedă şi proprietăţi constînd din blocarea impulsurilor nervilor colinergici.

Substanţele antihistaminice exercită după cum am mai spus anumite acţiuni şi asupra sistemului cardio-vascular, dar, aceste acţiuni sînt trecătoare şi de slabă intensitate. În acest sens vom semnala posibilitatea

Scanned with OKEN Scanner

producerii a unei uşoare scăderi a tensiunii arteriale. Această acţiune este pusă în legătură cu acţiunea anestezică locală. Dozele mari de antihistaminice modifică şi traseul electrocardiografic.

În cazul administrării antihistaminicelor pe cale perorală efectele încep să se facă simţite între al 15-lea şi al 30-lea minut de la injectare, fapt reliefînd potenţialul relativ uşor de absorbţie al acestor substanţe. Este bine apoi de a mai sublinia încă un fapt de mare importanţă practică : *durata de acţiune a unei singure doze este de aproximativ 4 ore, şi aceasta pentru majoritatea antihistaminicelor. La 6 ore de la administrare, în ţesuturi nu se mai află decît cantităţi nesemnificative de substanţă activă.* Maximum de concentrare a produsului este înregistrat la nivelul plămînilor, rinichilor, ficatului, creierului, muşchilor şi pielii. *Numărul substanţelor antihistaminice folosite în practica medicală şi produse de către fabricile de medicamente de pe mapamond este imens. Subliniem însă faptul că acţiunile tuturor acestor substanţe sînt în general sensibil asemănătoare.*

Substanţele antialergice fabricate în ţara noastră şi pe care le putem folosi cu succes în combaterea accidentelor produse de substanţele de contrast organoiodate ca şi de altă natură sînt : clorfenoxamina, feniramin-ul şi nilfanul. Substanţe de producţie românească care pot de asemenea exercita acţiuni antialergice şi ca atare care pot fi folosite la nevoie pentru combaterea şi prevenirea accidentelor de acest gen mai sînt : clorocalcin-ul, clorura de calciu, şi tiosulfatul de sodiu. Iată prezentarea acestor preparate aşa cum este făcută în broşura „Produse farmaceutice folosite în practica medicală“ (1976).

CLORFENOXAMINA

Sinonime : *Systral-Asta Werke* — R.F. Germania. Comprimate conţinînd 0,020 g clorhidrat de clorfenoxamină. *Acţiune terapeutică:* antihistaminic şi anticolinergic. *Indicaţii*: astm bronşic, febră de fîn, migrenă şi cefalee cu substrat alergic, gastroenteropatii de natură alergică, boala serului, şoc anafilactic, edem Quincke, dermatoze alergice, prurit de diferite cauze, disgravidie, accidente posttransfuzionale, alergie medicamentoasă, înţepături de insecte, degerături, insolaţie, hiperexcitabilitate nervoasă, iritabilitate. *Contraindicaţii :* nu se recomandă la conducătorii auto în timpul activităţii şi la persoanele care exercită profesiuni ce necesită o perfectă coordonare neuromotorie. *Mod de administrare :* tratamentul trebuie strict individualizat. Se recomandă orientativ : adulţi — 1—2 comprimate, de 2—3 ori pe zi ; copiii — sub doi ani : 1/4 din doza adultului ; 2—5 ani : 1/3 din doza adultului ; 5—10 ani : 1/2 din doza adultului.

FENIRAMIN

Sinonime : *Pheniraminum* (D.C.I.), *Avil-Hoechst* — (R.F. Germania). Comprimate conţinînd 0,05 g 1-fenil-1-(2-piridil)-3-dimetilamino-propan-p-aminosalicilat. Fiole conţinînd soluţie apoasă injectabilă

Scanned with OKEN Scanner

25 la mie de 1-fenil-1-(piridil)-3-dimetilaminopropan-p-aminosalicilat (0,050 g/fiolă). *Acțiune terapeutică :* antihistaminic (cu durată medie de acțiune 4—6 ore), antispastic și anestezic local. *Indicații :* Dermatologie — urticarie acută și cronică, eczeme, exanteme toxice, neurodermită, dermatoze de sarcină, lichen ruber plan, dermatită herpetiformă, Dühring, prurit. Medicină internă — boala serului, edem Quincke, astm bronșic, migrenă, colită mucoasă, alergii medicamentoase. Oftalmologie — procese alergice oculare (conjunctivită foliculară cronică), blefaro-conjunctivită cu eczemă palpebrală, sclerită recidivantă. Otorinolaringologie — rinită vasomotorie, coriză de fîn. Chirurgie — spasmul bronșic produs de narcoza inhalatorie, profilaxia șocului posttransfuzional. *Mod de administrare :* tratamentul va fi strict individualizat, începîndu-se de obicei cu doze mici: adulții pînă la o jumătate de comprimat de 2—3 ori pe zi, pînă la un comprimat de 3 ori pe zi ; 1/2 de fiolă, de 1—2 ori pe zi, în injecții intramusculare sau intravenoase (lent) ; copii — sub 10 ani : un comprimat de 0,01 g, de 2—3 ori pe zi ; peste 10 ani : 1—2 comprimate de 0,01 g de 1—3 ori pe zi ; 1/4—1/2 fiolă intramuscular, de 1—2 ori pe zi. Flacon cu 20 comprimate a 0,05 g (pentru adulți) ; flacon cu 20 comprimate a 0,01 g (pentru copii) ; cutie cu 5 fiole a 2 ml ; cutie cu 100 fiole a 2 ml.

HISTAMINĂ

Sinonime : *Histamin clorhidrat* (R.D.G.), *Imido* (R.F. Germania), *Histaminum dihydrochloricum* (R.P.P.). Fiole conținînd soluție apoasă injectabilă 0,1 la mie și 1 la mie de histaminum hydrochloricum 0,1 mg/ml, respectiv, 1 mg/ml). *Acțiune terapeutică:* excitant al musculaturii netede (gastrointestinală, uterină și în special a bronhiolelor) ; stimulează majoritatea glandelor exocrine (secreția salivară, pancreatică, lacrimală și, îndeosebi, secreția gastrică) ; dilată capilarele și mărește permeabilitatea lor. *Indicații :* în alergii ca desensibilizant (urticarie, edem Quincke, dermatoze alergice) ; migrene ; ca analgezic în unele afecțiuni însoțite de artralgii, mialgii; ca vasodilatator în sindromul de insuficiență circulatorie periferică. *Contraindicații :* hipertensiune arterială, hemoragii digestive (ulcer gastric), procese inflamatorii acute. *Mod de administrare :* adulți — ca desensibilizant sau calmant al durerii se administrează intradermic în doze mici, progresive, începînd cu 0,01—0,1 mg și crescînd zilnic cu 0,002 mg, pînă la doza unică de 0,5—1 mg. În endarterita obliterantă sau arteriosclerotică se administrează intraarterial, în perfuzie lentă : 1—1,5 mg histamină, diluată în 200—500 ml soluție glucozată 5% ; nu se administrează la copii. Cutie a 10 fiole.

NILFAN (Anafilin)

Sinonime : *Synopen-Geigy* (Elveția), *Suprastin* (R.P.U.). Drajeuri conținînd 0,025 g clorhidrat de N-dimetilaminoetil-N-p-clor-benzil-alfa-aminopiridină 0,01 g, Butyrum cacao 0,99 g. *Acțiune terapeutică :* antialergic, antihistaminic. *Indicații :* tulburări alergice (co-

Scanned with OKEN Scanner

riză, conjunctivită), astm bronșic ; sindrom Quincke, boala serului ; migrenă, prurit anal sau vulvar ; înțepături de insecte ; prevenirea și tratamentul șocului anafilactic ; hiperemeza gravidelor ; rău de mare și de altitudine. *Contraindicații :* nu se administrează la conducătorii auto sau la persoanele a căror profesie necesită o perfectă coordonare neuromotorie. Fenomene secundare : rareori amețeală și somnolență, care pot fi înlăturate prin diminuarea dozelor. *Mod de administrare:* drajeuri: adulți — 1 drajeu de 3 ori pe zi ; copii (7—15 ani) — 1—2 drajeuri pe zi. Drajeurile se înghit fără a se sfărîma, după mesele principale ; nu se administrează la copii sub 7 ani. Supozitoare : adulți — 3—6 supozitoare pe zi ; copii (7—15 ani) — 2—3 supozitoare pe zi. Nu se administrează la copii sub 7 ani. Flacon cu 20 drajeuri. Cutie cu 6 supozitoare. *Păstrare :* locuri uscate și răcoroase

CLOROCALCIN

Soluție pentru uz intern conținînd :

Calcium chloratum crist.	18,180 g
Alcoholum	9,090 g
Glycerolum	0,090 g
Aldehydum cynamicum	0,023 g
Aqua destilata ad	100,000 g

Acțiune terapeutică : hemostatic, antialergic și remineralizant. *Indicații :* hemoragii ; boli alergice (boala serului) ; profilactic în tetanie și spasmofilie, decalcifiere, intervenții chirurgicale, adjuvant în tratamentul pleureziei, hidartrozei, ascitei. *Contraindicații :* afecțiuni gastrice ; în cursul tratamentului cu digitală ; prudență în insuficiența renală cu caracter acut. Fenomene secundare : administrarea îndelungată și în doze mari poate provoca iritații sau ulcerații gastrice. *Mod de administrare :* adulți — 40—80 picături, de 2—4 ori pe zi ; copii (sub 10 ani) — 5—30 picături de 3 ori pe zi, în raport cu vîrsta. Picăturile se iau după mese, în apă îndulcită sau lapte. Flacon cu 50 ml soluție.

CLORURĂ DE CALCIU

Fiole conținînd soluție apoasă injectabilă 10% și 20% de calcium chloratum (1 g, respectiv, 2 g/ml). *Acțiune terapeutică :* calciul scade permeabilitatea capilară, are acțiune antiinflamatorie, antialergică și antiedematoasă ; prin acidifierea pe care o produce, contribuie la creșterea diurezei. *Indicații :* spasmofilie, tetanie, hemoragii, carență de calciu, rahitism, osteomalacie, osteoporoză, alergii, boala serului, edem Quincke, edeme, pleurezii, hidartroze. *Contraindicații :* se interzice folosirea în cursul tratamentului cu digitală și în insuficiența renală gravă. *Fenomene secundare :* injectarea rapidă poate provoca bradicardie, aritmie sinuzală, bloc atrioventricular, extrasistole ventriculare, stop cardiac ; administrarea paravenoasă dă necroză locală. *Mod de administrare ;* adulți — 5—10 ml soluție 20% ; copii (peste 3 ani) — 5—10 ml soluție 10%. Injectarea se va face strict intravenos și lent. Cutie cu 10 fiole a 10 ml soluție 10%. Cutie cu 10 fiole a 10 ml soluție 20%.

Scanned with OKEN Scanner

TIOSULFAT DE SODIU

Fiole conținînd soluție apoasă injectabilă 10 și 20% de natrium hyposulfurosum (1 g, respectiv 2 g/fiolă). *Acțiune terapeutică:* desensibilizant, antitoxic. *Indicații:* accidente anafilactice și stări alergice, boala serului, dermatoze alergice, urticarie, eczeme, toxicodermii, neurodermite, prurit. *Contraindicații:* insuficiență renală. *Mod de administrare:* adulți — 5—20 ml soluție 10 sau 20% pe zi, intravenos, lent; în tratamentul intoxicației cu acid cianhidric se poate repeta doza din jumătate în jumătate de oră pînă la 100 ml din soluția 20%; copii (peste 7 ani) — 5 ml soluție 10% pe zi. Cutie cu 10 fiole a 10 ml, soluție 10%; cutie cu 10 fiole a 10 ml, soluție 20%.

Un preparat important, trecut de asemenea în broșura „Produse farmaceutice folosite în practica medicală" (1976) este *Tavegyl*-ul care are următoarea prezentare: Comprimate conținînd fumarat hidrogenat de 1-metil-2-(alfa-metil-p-clordifenil-metiloxi)-etil-pirolidină. *Acțiune terapeutică:* antihistaminic energic cu acțiune sedativă centrală minimă; efect antiexsudativ și antiedematos retard; antipruriginos. *Indicații:* rinite alergice, urticarii acute și cronice, prurit, dermatoze alergice, adjuvant în tratamentul eczemelor acute sau cronice. Precauții: la conducătorii auto se vor urmări reacțiile la primele doze. *Mod de administrare:* adulți — dimineața și seara cîte un comprimat (la nevoie 3—4 comprimate pe zi); copii (6—12 ani): de două ori pe zi cîte o jumătate de comprimat. Tuburi cu 20 comprimate a 1 mg. Producător: SANDOZ — Elveția.

Încheind această paranteză largă, făcută în contul medicației antihistaminice, precizăm din nou, că aceste medicamente exercită o acțiune paliativă valoroasă pentru remiterea și ameliorarea simptomatică a unei game largi de tulburări alergice, rezultînd probabil din eliberarea histaminei. În plus unele medicamente din această grupă manifestă acțiuni centrale. *Un alt grup de medicamente cu rol considerabil în tratamentul accidentelor produse de substanțele de contrast organoiodate îl formează corticoizii.* Corticoizii sînt după cum știm fie hormoni ai corticosuprarenalei, fie substanțe analoge de sinteză exercitînd acțiuni farmacodinamice dintre cele mai complexe. Aceste substanțe stimulează catabolismul proteic, anabolismul lipidelor, produc hiperglicemie, rețin sodiul în organism și implicit apa. Cortizonii influențează apoi țesutul mezenchimatos scăzînd reacțiile inflamatorii. Deprimînd reacțiile mezenchimale facilitează dezvoltarea și extinderea proceselor inflamatorii, atenuîndu-le acestora, în același timp, manifestările clinice. Aceasta este rațiunea pentru care administrarea corticoterapiei în caz de procese infecțioase trebuie să coincidă în mod obligator și cu administrarea concomitentă de antibiotice.

În plus, corticoizii atenuează reacțiile antigenice, creînd în felul acesta premize pentru ca organismul să nu mai răspundă la acțiunea histaminei. Ei contribuie și la inhibarea reacțiilor anafilactice. Deși de fapt cortizonii nu împiedică reacțiile antigen-anticorp și nici eliberarea mediatorilor care intervin în mecanismul alergiei ei aduc totuși beneficii

Scanned with OKEN Scanner

enorme în tratamentul stărilor anafilactice şi alergice, şi asta graţie pronunţatei lor acţiuni anti-şoc care îi caracterizează, ca şi graţie acţiunii lor tot atît de caracteristice în ceea ce priveşte restabilirea permeabilităţii capilare. Substanţele cortizonice ca şi ACTH-ul produc o ameliorare simptomatică evidentă în numeroase boli alergice ca : astmul, febra de fîn, dermatitele alergice, alergiile medicamentoase şi implicit acelea produse de substanţele de contrast iodate. În bolile cronice, remisiunea durează cît timp se administrează corticoizii şi puţin timp după aceea. În episoadele acute de natură trecătoare, cum sînt majoritatea accidentelor produse de substanţele de contrast organo-iodate, această terapie poate suprima reacţiile de sensibilizare, suprimînd şi recăderile.

În ceea ce priveşte astmul bronşic administrarea de cortizon sau de ACTH poate produce o ameliorare simptomatică, uneori chiar spectaculoasă. Alteori ameliorarea se produce ceva mai lent şi mai puţin spectaculos. La încetarea tratamentului criza de astm poate reapare, imediat sau un anume interval de timp mai tîrziu. Rolul hipercorticismului provocat în tratamentul general al astmului bronşic, deşi aparent limitat, este totuşi foarte important. Corticoizii ca şi ACTH-ul poate salva uneori viaţa bolnavilor suferind de astm. Acest tratament de asemenea dă mari speranţe indivizilor deveniţi invalizi din cauza bolii şi care nu au reacţionat favorabil la celelalte forme de tratament. După un tratament eficace urmat de recădere, tratamentul hormonal ulterior este tot atît de eficace ca şi cel iniţial, fapt nu lipsit de importanţă practică. Aşadar hipercorticismul provocat joacă un rol important în tratamentul astmului, mai ales în forma sa cronică. În tratamentul formelor acute perfuzia intravenoasă cu ACTH reprezintă pentru moment procedeul terapeutic de elecţie.

Hipercorticismul provocat este eficace însă şi în ameliorarea polenozei. Avînd în vedere natura sezonieră a majorităţii tulburărilor de acest gen este într-adevăr tentant să provocăm această ameliorare în timpul perioadei de prevalenţă a antigenului în cauză. Cu toate acestea trebuie să ne întrebăm dacă este înţelept să producem hipercorticism pentru a ameliora o rinită vasomotorie, de exemplu, care, se ştie, nu produce suferinţe cu totul ieşite din comun celui care a contractat-o. În mod asemănător în rinitele vasomotorii care durează tot anul se poate obţine o ameliorare simptomatică, dar marea discrepanţă dintre intensitatea tulburării şi accidentele generale ale terapiei cortizonice contraindică utilizarea acestor substanţe, exceptînd anumite cazuri cu totul ieşite din comun.

În afară de astmul bronşic şi de rinitele alergice corticoizii influenţează în bine şi reacţiile de hipersensibilitate la diverse medicamente, implicit la cele organoiodate. Se pare că orice fel de reacţii de hipersensibilitate pot fi favorabil influenţate pe această cale. De exemplu, s-au semnalat ameliorări rapide în urma tratamentului menţionat în variate tipuri de dermatoze, inclusiv în dermita exfoliativă, în reacţiile anafilactice întîrziate din boala serului şi în cele din astmul bronşic. Există, de asemenea, dovezi peremptorii că tulburările sanghine produse

Scanned with OKEN Scanner

de medicamente pot răspunde și ele favorabil. Reacțiile de hipersensibilitate dispar de obicei rapid, uneori chiar în cîteva ore. Dacă se întrerupe tratamentul, după o scurtă perioadă simptomele pot reapare, deși acest lucru nu se produce cu regularitate, în timp ce simptomele recidivate sînt de obicei mult mai slabe ca cele inițiale. Folosirea corticoizilor și a ACTH-ului în tratamentul reacțiilor de hipersensibilitate depinde desigur de gravitatea reacțiilor și de răspunsul bolnavilor la celelalte tratamente aplicate. Acest fapt este valabil mai ales în domeniul terapiei reacțiilor din cursul explorărilor pe bază de substanțe de contrast organo-iodate. Mai precis : dacă aceste reacții sînt de slabă intensitate și dacă nu au cedat la antihistaminice sau la simpaticomimetice necesită apelul la corticoizi.

Continuînd înșirarea proprietăților substanțelor cortizonice vom preciza că acestea măresc în plus tonusul capilarelor, scăzînd în același timp permeabilitatea acestora. Corticoizii stimulează apoi sistemul nervos central, mărind starea de excitabilitate a diverselor etaje nervoase. Prin excitație corticală directă produc euforie, insomnie sau irascibilitate. Corticoizii, exercită influențe mai mult sau mai puțin notabile și asupra diverselor glande cu secreție internă. Astfel ei pot frîna pe linie de glande endocrine secreția antehipofizară, intervenind astfel pe cale indirectă în diminuarea secreției de hormoni ovarieni și tiroidieni.

Corticoizii desfășoară un pregnant efect protector și de susținere în colapsul toxic, ca și în cel traumatic. *Pînă la ora actuală nu este încă bine cunoscut mecanismul intim de acțiune al corticoizilor.* Se pare, că este vorba totuși de procese complexe vizînd, în esență, fenomenele de membrană. Indicațiile substanțelor cortizonice sînt numeroase, dar dacă ar fi să le reliefăm pe cele mai importante dintre acestea ele ar arăta astfel :

— antiinflamatorii ;
— antialergice ;
— antitoxice ;
— anti-șoc ;
— cele din diversele boli ale sîngelui și,
— indicațiile în virtutea cărora corticoizii sînt substituienți de prim ordin ai corticosuprarenalei. *Calitativ activitatea substanțelor cortizonice este în general aceeași, deși, din punct de vedere cantitativ, această activitate diferă foarte mult.* Așa, de exemplu, prednisonul și prednisolonul sînt de 5 ori mai puternice decît cortizonul și hidrocortizonul. Pe de altă parte, dexametazolul este de 30 ori mai activ decît cortizonul. În linii mari se poate spune că *substanțele cortizonice nu vindecă propriu-zis o leziune sau o boală oarecare, ci modifică doar reacțiile celulare, imunologice și metabolice ale organismului, creînd în felul acesta baze biologice pentru apărarea organismului, cît și pentru demersul terapeutic practicat.*

Numărul substanțelor cortizonice folosite în practică, pe scară planetară, este foarte mare. Cele mai cunoscute dintre acestea sînt totuși următoarele :

Scanned with OKEN Scanner

— cortizonul (cortison)
— hidrocortizonul (hydrocortison, cortison) ;
— fludrocortizonul (fludrocortison, acetat) ;
— prednisonul (prednison, cortancyl, hostacortin, meticorten, ultracorten) ;
— prednisolonul (prednisolon, hostacortin H, supercortisol, ultracorten H) ;
— metilprednisolonul (methylprednisolon, urbason) ;
— triamcinolona (triamcinolon, kenacort) ;
— dexametazona (dexamethason, decadron, millicorten, superprednol) ;
— betametazona (betamethason, celeston)
— fluocinolona acetonid ;
— flumetazona pivalat.

În afară de ACTH, hormon secretat de hipofiza anterioară și ale cărui efecte terapeutice se datoresc în principal stimulării secreției de hidrocortizon mai dispunem și de un analog de sinteză al acestuia care este tetracosactidul (tetracosactid, synachten), acest analog avînd aceleași acțiuni farmacologice ca și ACTH-ul, nefiind însă antigenic.

Cîteva cuvinte și despre aldosteron, ca și despre dezoxicorticosteron. Primul reprezintă principalul mineral corticoid secretat de suprarenală, avînd o marcată acțiune în ceea ce privește stimularea schimbului ionic la nivelul tubilor renali. Dezoxicorticosteronul (desoxycortone) are proprietăți identice cu primul, fiind însă mult mai activ.

Contraindicațiile hormonilor corticosuprarenali sînt numeroase, cele mai importante dintre acestea fiind : psihozele, ulcerațiile gastrointestinale, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, edemuri de tot felul, sarcina. Firește, atunci cînd este vorba de a scoate pe un bolnav din starea de șoc provocată de o substanță de contrast iodată în general nu vom ține cont de aceste contraindicații. Ele sînt valabile atunci cînd facem tratamente pregătitoare în scopul desensibilizării bolnavului. Într-o asemenea situație *va trebui să ținem seama de sinergismele farmacologice ale corticoizilor ca și de antagonismele pe care le pot declanșa.* Este util, de exemplu, de a cunoaște faptul că *hemisuccinatul de hidrocortizon, folosit atît de frecvent în practica curentă, pentru tratarea accidentelor produse de substanțele de contrast organoiodate, se inactivează parțial, atunci, cînd este dizolvat, în scopul perfuzării, în soluții puternic alcaline cum este soluția de bicarbonat sau de THAM.* Aceasta din cauza ph-ului său acid (6,81), contrastînd cu acela alcalin al soluțiilor menționate (10,21). În afară de aceasta este bine de cunoscut faptul că *hemisuccinatul de hidrocortizon se inactivează în soluțiile de dextran cu greutate moleculară mică.* Poisvert semnalează *inactivarea hemisuccinatului de hidrocortizon și în sîngele conservat, dacă s-a trecut de pragul a 2 ore de cînd cele 2 soluții se află în amestec.* Este bine de asemenea de cunoscut faptul că același hemisuccinat de hidrocortizon poate precipita, în amestec, cu o serie de substanțe, dintre care mai principale sînt următoarele : alcaloizii digitalici, papaverina, fenotiazinele și aminofi-

Scanned with OKEN Scanner

lina. Acelaşi preparat poate fi amestecat, fără riscul incompatibilităţii, cu serurile fiziologice şi glucozate, cu atropina, vitamina C şi chiar cu insulina. Pentru a avea o privire de ansamblu asupra sinergismelor farmacologice şi ale antagonismelor corticoizilor reproducem, în continuare, o schemă foarte elocventă extrasă din volumul „Corticoterapia în medicina internă" al lui C. Gh. Dimitriu şi C. Zeană, volum apărut în cursul anului 1976 la Editura Medicală.

	Acţiunea corticoizilor este potenţializată de :	*Corticoizii potenţează acţiunea la :*
Sinergisme	— acidul ascorbic ; — izoproterenol ; — gangliostimulante ;	— aminofilină ; — sărurile de magneziu ; — sărurile de calciu ; — izoproterenol ; — adrenomimetice ; — curarizante ; — glucozizi cardiotonici — convulsivante ; — psihotrope.

Precizăm faptul că ultimele două grupe de substanţe potenţializate de către corticoizi, şi anume convulsivantele ca şi psihotropele alcătuiesc o asociere periculoasă.

	Acţiunea corticoizilor este redusă de :	*Corticoizii deprimă acţiunea la :*
Antagonisme	— barbiturice ; — difenilhidantoină ; — fenotiazină ; — antihistaminice ; — actinomicină ; — furomicină ;	— adrenomimetice beta ; — heparină ; — anticoagulante orale ; — hipoglicemiante (orale sau insulină) ; — hormoni tiroidieni ; — catecolamine endogene.

Industria românească de medicamente ne-a pus la dispoziţie pentru practica curentă şi pînă la ora actuală următoarele substanţe corticosteroidale : ADC, cortizonul acetat, hidrocortizonul, hidrocortizonul hemisuccinat, prednisonul, supercortizolul şi superprednolul. Exact ca şi în cadrul antihistaminicelor vom reproduce în continuare prezentarea pe scurt a acestor medicamente aşa cum este făcută în broşura „Produse farmaceutice folosite în practica medicală" (Editura Medicală, 1976).

MINCORTID

Sinonime : *Cortiron-Schering* (R.F.G.), *Percorten-Ciba* (Elveţia), *Syncortyl* (Franţa), *Cortenil-Hoechst* (R.F.G.), *Decorton* (R.S.C.).

Acţiune terapeutică : hormon mineralocorticoid, care acţionează la nivelul tubilor renali, stimulînd retro-resorbţia sodiului şi favorizînd eliminarea de potasiu. *Indicaţii :* boala Adison şi alte forme de insuficienţă corticosuprarenală (în boli infecto-contagioase, etc.), toxicoză gravidică,

Scanned with OKEN Scanner

stări de şoc (obstetrical, traumatic, operator, în arsuri grave). *Contraindicaţii:* hipertensiune arterială, insuficienţă cardiacă şi renală, reumatism acut şi cronic, tuberculoză. *Fenomene secundare:* supradozarea duce la retenţie de sodiu, eliminare de potasiu, creşterea volumului plasmatic, creşterea lichidului extracelular, sete, cefalee, artralgii — creşterea tensiunii arteriale. *Mod de administrare:* adulţi — 5—10 mg pe zi, în boala Adison; 10—20 mg, în tratamentul şocului; copii — 1—5 mg pe zi, sub control medical atent. Se administrează intramuscular. În timpul tratamentului se vor urmări permanent greutatea corporală şi tensiunea arterială. *Prezentare:* cutie cu 5 fiole de 1 ml a 5 mg; cutie cu 5 fiole de 1 ml a 10 mg; cutie cu 100 de fiole de 1 ml a 5 mg; cutie cu 100 fiole de 1 ml a 10 mg. *Păstrare:* locuri uscate şi ferite de căldură.

CORTIZON ACETAT

Fiole conţinînd 0,025 g cortizonum aceticum în suspensie apoasă injectabilă. *Acţiune terapeutică:* glucocorticoid sintetic cu acţiune antiinflamatoare şi, ocazional, antialergică. Intervine în unele procese enzimatice, favorizînd mobilizarea rezervelor de energie celulară, fapt care permite organismului o mai bună adaptare. *Indicaţii:* insuficienţă corticosuprarenală acută şi cronică, afecţiuni reumatismale, unele boli infecţioase, boli alergice, nervoase, interne, chirurgicale, dermatologice, oftalmologice. *Contraindicaţii:* toate stările de hipercorticism, ulcer gastric şi duodenal, psihoze active sau potenţiale, sindroame convulsive, osteoporoză, diabet zaharat, hipertensiune arterială, tromboflebite şi flebotromboze, infarct miocardic, insuficienţă cardiacă, sarcină (în primul trimestru). *Mod de administrare:* în tratamentul de substituţie al insuficienţei suprarenale cronice se recomandă 10—25 mg zilnic, în asociere cu ADC şi testosteron. În tratamentul de substituţie al insuficienţei suprarenale acute, ca şi în tratamentul infecţiilor grave (controlabile prin antibiotice) şi a şocului, dozele zilnice vor fi de: 300—400 mg în prima zi; 100—200 mg în a doua zi şi 50—100 mg în a treia zi; apoi cîte 25 mg în zilele următoare. În tratamentul afecţiunilor cronice, dozele variază de la caz la caz. În timpul tratamentului este obligatoriu regimul desodat (exceptînd boala Adison). Alimentaţia va conţine un exces de protide şi o cantitate normală de glucide şi lipide. Supravegherea greutăţii corporale, a tensiunii arteriale şi a glicemiei este obligatorie în timpul tratamentului. *Prezentare:* Cutie a 5 fiole a 1 ml. *Păstrare:* locuri uscate, răcoroase, ferit de lumină. *Valabilitate:* doi ani.

HIDROCORTIZON

Sinonime: *Hydrocortisonum acetylatum* (D.C.I.), *Scheroson-Schering* (R.F.G.), *Hidrocorton-Merk-Sharp* (S.U.A.), *Hidrocortison-Hoechst* (R.F.G.), *Hidrocortisyl-Roussel* (Franţa). Fiole conţinînd suspensie apoasă injectabilă 25 la

Scanned with OKEN Scanner

mie de hydrocortisonum aceticum (25 mg/fiolă). *Acțiune terapeutică:* glucocorticoid sintetic pentru administrare parenterală cu acțiune antiinflamatorie și antialergică. *Indicații:* artrite reumatismale, periartrită scapulohumerală, spondilartrită anchilozantă, epicondilită, tenosinovită, bursită subdeltoidiană, poliartrită cronică evolutivă, gută, lupus eritematos, dermatite diverse. *Contraindicații:* administrarea produsului în articulațiile intervertebrale, infecții intraarticulare și artrite infecțioase, infecții de vecinătate (în special cu bacil Koch sau gonococ), administrarea la mai mult de două articulații deodată. *Fenomene secundare:* rareori reacții paradoxale, caracterizate prin intensificarea procesului inflamator, care durează timp de 2 sau 3 zile. *Mod de administrare:* injecții intra sau periarticulare (după prealabila agitare a suspensiei); în cazul afectării articulațiilor mari, doza este de 1—2 ml; la nevoie, doza poate fi repetată după 10 zile. Injectarea intraarticulară a produsului se face după o prealabilă aspirare a 1—2 ml lichid sinovial și amestecarea suspensiei cu lichidul intraarticular. *Prezentare:* Cutie cu 5 fiole a 1 ml. *Păstrare:* locuri uscate, răcoroase, ferit de lumină. *Valabilitate:* 2 ani.

HIDROCORTIZON HEMISUCCINAT

Sinonime: *Solu-Cortef-Upjohn* (S.U.A.). *Fiole:* conținînd 0,025 ml hidrocortizon hemisuccinat, soluție în glicerinformal. *Acțiune terapeutică:* glucocorticoid de sinteză cu acțiune antiinflamatoare, antialergică și anti-șoc. *Indicații:* insuficiență suprarenală acută, criză adisoniană acută, colaps cardiovascular în cursul bolilor infecțioase, precomă și comă hepatică, laringită obstructivă severă (prin edem glotic, infecțios sau virotic), boli alergice severe, stări de rău astmatic, encefalite. *Mod de administrare:* posologia se stabilește în funcție de gravitatea cazului; în general conținutul a 6—8 flacoane se perfuzează lent intravenos; soluția se prepară extemporaneu, pentru fiecare flacon fiind necesari 2 ml apă distilată sterilă; după 24—48 ore tratamentul se continuă cu hormoni glucocorticoizi peroral; în cazuri foarte grave (șoc) se recomandă creșterea dozei pînă la 400 mg hidrocortizon hemisuccinat în 24 ore, pînă la ieșirea din stadiul acut; se continuă apoi cu terapia cortizonică orală. *Prezentare:* cutie cu 1 fiolă de 5 ml cu soluție hidrocortizon hemisuccinat și 1 fiolă de 5 ml cu solvent (apă distilată). *Păstrare:* locuri uscate, răcoroase, ferit de lumină. *Valabilitate:* 1 an.

PREDNISON (SUPERCORTIL)

Sinonime: *Prednisonum* (D.C.I.), *Cortancyl-Roussel* (Franța), *Didreson-Organon* (Olanda), *Hostacortin-Hoechst* (R.F.G.), *Ultracorten-Ciba* (Elveția), *Nisone-Lepetit* (Italia), *Delta-Cortone-Merk-Sharp* (S.U.A.), *Delta Scheroson-Schering* (R.F.G.). Comprimate conținînd 1 mg și 5 mg deltacortizon. *Acțiune terapeutică:* glucocorticoid cu acțiune antiinflamatorie, antitoxică și antialergică. *Indicații:* diferite forme de reumatism acut și

Scanned with OKEN Scanner

cronic, poliartrită cronică evolutivă, puseuri acute de gută ; nefroză lipoidică ; astm bronșic, laringită acută și obstruantă ; forme severe de hepatită epidemică, endocardită bacteriană, meningită tuberculoasă, encefalită virotică ; boli de colagen, insuficiență suprarenală ; eczeme, erupții medicamentoase ; leucemie acută, unele anemii ; șoc, afecțiuni inflamatorii și alergice ale ochiului. *Contraindicații :* ulcer gastric și duodenal ; psihoze ; osteoporoză ; prudență în diabet, tuberculoză evolutivă și unele boli infecțioase. *Fenomene secundare :* tulburări gastrointestinale manifestate prin dureri epigastrice, tulburări dispeptice, colici abdominale, efecte care dispar după încetarea tratamentului sau reducerea dozelor. *Mod de administrare :* adulți — 4—12 comprimate de 5 mg pe zi, ca doză de atac ; 2—4 comprimate de 5 mg pe zi, ca doză de întreținere ; *copii :* — posologia va fi strict individualizată după vîrstă, greutate, boală și răspuns la tratament ; doza zilnică se împarte în 4 prize, la intervale regulate ; în timpul tratamentului se recomandă un regim sărac în lipide și glucide, hipo sau chiar desodat ; tratamentul este indicat și controlat de medic. *Prezentare :* flacon cu 30 comprimate a 1 mg ; flacon cu 30 comprimate a 5 mg. *Păstrare :* locuri uscate, răcoroase, ferit de lumină.

SUPERCORTISOL

Sinonime: *Prednisolonum* (D.C.I.), *Hidrocortancyl-Roussel* (Franța), *Ultracortenol-Ciba* (Elveția), *Hostacortin H — Hoechst* (R.F.G.), *Scherisolone-Schering* (R.F.G.), *Deltacortril-Pfizer* (Anglia). Comprimate conținînd 0,005 g delta-hydrocortisonum. Fiole conținînd 0,025 g delta-hydrocortisonum (în suspensie apoasă injectabilă). *Acțiune terapeutică :* glucocorticoid sintetic cu acțiune antiinflamatorie mai puternică decît aceea a delta-cortizonului și a hidrocortizonului. *Indicații :* vezi Prednison ; fiind condiționat și sub formă de suspensie injectabilă, se administrează în general intramuscular, în cazuri în care nu se poate administra pe cale orală sau nu se poate conta pe rezorbția medicamentelor din tubul digestiv (vărsături etc.). *Contraindicații :* boală ulceroasă, osteoporoză, tulburări psihice, uremie, sindrom Cushing, diabet ; se administrează cu prudență în insuficiența cardiacă sau renală cronică. *Mod de administrare :* tratamentul se individualizează după afecțiune și bolnav, sub supraveghere medicală ; adulți — peroral : la început 0,030—0,050 g pe zi, în 4—6 prize, apoi doza se reduce la 0,005—0,002 g pe zi, în funcție de răspunsul la tratament sau ca doză de întreținere ; parenteral : 0,025 g pe zi în injecții intramusculare, doza putîndu-se eventual mări după caz ; copii — 0,001 g/kilocorp/zi, dacă medicul pediatru nu indică altfel. *Prezentare :* flacon cu 25 comprimate ; cutie cu 5 fiole a 1 ml. *Păstrare :* locuri uscate, răcoroase, ferit de lumină.

Scanned with OKEN Scanner

SUPERPREDNOL

Sinonime: *Dexamethasonum* (D.C.I.), *Decadron—Merk—Sharp* (S.U.A.), *Dexamethason—Schering* (R.F.G.), *Delta—fluorene—Lepetit* (Italia), *Milicortene—Ciba* (Elveţia), *Oradexon—Organon* (Olanda), *Dectancyl—Roussel* (Franţa). Comprimate conţinînd 0,0005 g 16-alfa-metil-9-alfa-fluoro-delta-hidrocortizon. *Acţiune terapeutică:* glucocorticoid de sinteză cu acţiune antiinflamatorie majoră. *Indicaţii:* boli de colagen: lupus eritematos, sclerodermie, reumatism Bouillaud (inclusiv cardiopatiile reumatismale), endocardită subacută, poliartrită cronică evolutivă, artrite, nevralgii rebele, sciatică, hepatită cronică, comă hepatică, dermatite alergice, sindroame toxiinfecţioase severe, meningită acută, scarlatină, febră tifoidă severă, encefalită. *Contraindicaţii:* boala Addison, boala ulceroasă, insuficienţa renală, tromboze, osteoporoză, după intervenţii chirurgicale recente, diabet cu tendinţă la decompensare, tulburări psihice. *Mod de administrare:* doza de atac — 9 comprimate pe zi, repartizate în trei prize egale, în timpul meselor; doza de întreţinere — 1—4 comprimate pe zi, în 3 prize egale; produsul se administrează numai la indicaţia şi sub controlul medicului. *Prezentare:* flacon cu 40 de comprimate. *Păstrare:* locuri uscate, răcoroase, ferit de lumină.

În concluzie subliniem faptul că corticoizii ocupă un loc foarte important în tratamentul accidentelor produse de substanţele de contrast organoiodate. Motivaţia acestui fapt ţine de următoarele elemente:

1) corticoterapia creşte rezistenţa la agresiune a ţesuturilor;

2) corticoterapia potenţează efectele catecolaminelor;

3) corticoterapia exercită o acţiune stabilizatoare asupra membranelor celulare şi vasculare;

4) corticoterapia redresează circulaţia de întoarcere, contribuind astfel pe cale indirectă la creşterea debitului cardiac, şi implicit a tensiunii arteriale. (Corticoizii, după cum am mai spus, nu exercită în mod direct efecte cardiotonice);

5) corticoterapia reface rezervele energetice ale celulei;

6) în măsură mai accentuată, pe calea acţiunii antiinflamatorii şi mai puţin pe cea a acţiunii imunosupresoare corticoterapia exercită efecte favorabile în şocul anafilactic;

7) corticoterapia împiedică sintetizarea şi eliberarea de mediatori şi în special de histamină;

8) contribuind la creşterea conţinutului celular în adenozin-monofosfat corticoizii sporesc rezistenţa celulelor la agresiunea imunologică.

B. SCHEME DE UZ CURENT ÎN TRATAMENTUL ACCIDENTELOR PRODUSE DE SUBSTANŢELE DE CONTRAST

1. *Tratamentul flebalgiilor*

Substanţele de contrast sînt în general iritante. Din acest motiv unii indivizi acuză dureri, mai mult sau mai puţin accentuate,

Scanned with OKEN Scanner

pe traiectul venos, în momentul injectării. Aceste flebalgii apar după cum ne indică practica de fiece zi, în special în situaţiile cînd substanţa de contrast este injectată rapid şi sub presiune, motiv pentru care, ele dispar sau se atenuează, atunci cînd încetinim ritmul de injectare. Există situaţii cînd vena fiind prea mult traumatizată, în vederea depistării ei şi a lumenului de injectare, şi atunci cantităţi mai mici sau mai mari de substanţe de contrast ajung în părţile moi, producînd arsuri şi dureri locale. Desigur, aceste dezagramente se evită atunci cînd puncţionarea venei se efectuează în condiţii normale. Atunci cînd abordarea unei vene ridică probleme (situaţie în profunzime, calibru redus) este preferabil a se încerca o altă puncţionare, spre a evita traumatizarea venei iniţiale. Comprese reci, uşor alcoolizate, calmează durerile locale ce apar în atari situaţii. Aceeaşi iritaţie locală este cauza diverselor tulburări digestive ce apar în cazul folosirii de substanţe de contrast pe cale perorală. Atunci cînd iritaţia interesează segmentele proximale ale tubului digestiv vor apare greţuri, vărsături, epigastralgii etc. Cînd însă iritaţia interesează intestinul subţire sau cel gros, respectiv segmentul distal al tubului digestiv vom avea colici intestinale de diferite grade, balonare, diaree etc. Circuitul enterohepatic graţie căruia substanţele per orale de opacifiere a colecistului sînt concentrate în colecist nu scuteşte totuşi segmentul distal al tubului digestiv de acţiuni iritante căci şi într-o asemenea situaţie în intestin ajunge o cantitate deloc neglijabilă de substanţă de contrast.

Acţiunea iritantă a substanţelor de contrast atunci cînd acestea sînt introduse în organism prin injecţii intramusculare se atenuează prin diluarea substanţei în ser fiziologic sau, uneori, prin adaosul de novocaină. Cînd substanţa de contrast cunoscută sub numele de Diodrast (iodpiracetat) este administrată subcutan, este diluată în prealabil în ser fiziologic (20 ml Diodrast sînt dizolvate în 80 ml soluţie cloruro-sodică izotonică) şi numai după aceea este injectată. Nu vom face această diluare în cazul injectării substanţei pe cale intramusculară ci, cei 20 ml îi vom repartiza în 3—4 doze, pe care le vom injecta în 3—4 locuri diferite.

Tulburările digestive rezultate din acţiunea iritantă a substanţelor de contrast administrate pe cale perorală dispar în general spontan şi nu necesită tratamente speciale.

2. *Tratamentul erupţiilor cutanate*

Fie că ne aflăm în faţa unor erupţii cu caracter eritematos sau papulos şi fie că acestea îmbracă aspectul urticariei sau al pruritului, toate aceste tulburări se remit de cele mai multe ori spontan. Această remisiune se produce uneori foarte repede, alteori mai mult sau mai puţin tardiv. În general însă, pe parcursul uneia sau al mai multor ore, şi, foarte rar, pe parcursul unei singure zile, toate aceste tulburări dispar definitiv. În situaţiile cînd pruritul este supărător şi există pericolul apariţiei leziunilor de grataj tegumentar vom administra talc sau

Scanned with OKEN Scanner

alcool mentolat iar la nevoie, diverse medicamente antihistaminice. Pentru ca efectul acestora din urmă să fie prompt le vom administra pe cale parenterală. Vom folosi deci Romergan sau Fenergan în doză de 50 mg, putînd la nevoie să repetăm această doză încă odată sau de două ori pe zi. Întrucît histaminicelor le este proprie şi o anume acţiune cu caracter hipnotic vom recomanda bolnavilor în cauză de a sta în timpul tratamentului la pat.

3. *Tratamentul unor alte accidente uşoare*

O serie de alte accidente uşoare de tipul eritemului, transpiraţiilor, ameţelii şi a senzaţiei de greaţă se rezolvă fie prin întreruperea momentană a injectării şi a continuării ei ulterioare într-un tempo mai redus, fie prin introducerea în venă a circa 10 ml de calciu gluconic sau clorurat, simplu sau după o dizolvare prealabilă în ser glucozat sau fiziologic.

4. *Tratamentul şocului*

Semeiologia accidentului grav poartă după cum am mai spus amprenta şocului şi din acest motiv va trebui ca în asemenea situaţii să practicăm un tratament antişoc cu caracter energic şi dirijat. Obiectivele esenţiale ale tratamentului antişoc în caz că substratul acestuia este colapsul vascular sînt :

— ridicarea şi menţinerea la un grad convenabil a tensiunii arteriale. Din acest punct de vedere atragem atenţia că o maximă sub pragul minimal a 8 cm Hg compromite funcţionalitatea unor organe vitale ca inima, creierul şi rinichii ca urmare a perturbării funcţiei centrilor nervoşi vitali pe cale insuficientei oxigenări ;

— suprimarea reflexelor nocive, a stării de agitaţie, a durerii şocante, dacă aceasta există ca şi a sursei de alimentare a organismului cu noi produşi iritanţi cu caracter toxic ;

— redresarea metabolismelor tulburate, şi în special a respiraţiei ;

— susţinerea oxigenării ţesuturilor ;

— repermeabilizarea lumenului capilarelor ca şi depermeabilizarea peretelui lor.

Pentru transpunerea în practică a acestor obiective se impune de a recurge la două feluri de mijloace terapeutice :

— unele cu caracter general şi care pot fi utilizate în orice fel de colaps, indiferent de substratul său etiopatogenic ;

— altele cu caracter special condiţionate de substratul etiopatogenic al respectivului colaps.

Cele mai importante măsuri cu caracter general sînt :

— menţinerea bolnavului în clinostatism, respectiv în poziţie culcată ; poziţie care va fi respectată şi în cursul transportului ;

— crearea de condiţii fizice şi psihologice care să favorizeze ieşirea din starea de colaps (aerisirea încăperii în care se află bolnavul, acope-

rirea sa cu cearceaf sau pătură) ; în ceea ce privește aspectul psihologic al tratamentului vom insista pe larg în subcapitolul dedicat acestei probleme ;

— asigurarea unei ventilații satisfăcătoare pentru bolnav, fapt ce se realizează prin slăbirea strînsurii exercitată de cravată, curea sau de diverse cordoane ; la nevoie vom îndepărta tot în scopul asigurării unei bune ventilații mucozitățile buco-faringiene, ca și diversele revărsate seroase dacă acestea există ;

— asigurarea respirației interne prin administrarea de oxigen ;

— stimularea centrilor vitali ca și a circulației arteriocapilare pe calea analepticelor cardiovasculare ;

— împiedicarea pierderilor hidrice, pe calea hemoragiei, a vărsăturilor și a diareei, prin folosirea la nevoie de medicamente hemostatice, antivomitive și antidiareice.

În caz că ne aflăm în situația unui colaps cardio-vascular simplu vom proceda astfel :

— administrăm de îndată bolnavului oxigen, de preferință cu masca;

— instalăm imediat o perfuzie de ser glucozat 5 la mie care ne va servi de vehicul pentru administrarea de corticoizi. Perfuzarea se va face rapid. La nevoie vom introduce hemisuccinatul de hidrocortizon direct, fără a ne servi, respectiv fără a face uz de serviciul vehiculant al serului glucozat. Putem injecta în acest sens 1—3 fiole ;

— administrăm în paralel bolnavului analeptice cardiovasculare și vasopresoare controlînd în mod intermitent pulsul și tensiunea arterială.

În situația cînd colapsul este sever sau grav vom injecta norartrinal. Injectarea se va face intramuscular și la nevoie intravenos. Servicii similare norartrinalului ne face și adrenalina injectată intramuscular în doze de 0,25—0,5 mg și la nevoie chiar intravenos — situație cînd 1 mg de adrenalină va fi dizolvat în prealabil, în 10 ml de ser glucozat sau fiziologic. Injectarea adrenalinei se poate face și pe cale perfuzorie cînd dizolvăm 1 mg preparat în 250 ml lichid. Tot de urgență vom administra intravenos hidrocortizon hemisuccinat în doze de 50—100 mg. În cazurile grave vom crește doza generală pînă la 0,400 sau chiar 0,600 g în 24 ore, administrînd la interval de 4—6 ore cîte 0,050—0,100 g; aceasta însemnează cîte 2—4 fiole. Tot pe cale intravenoasă putem administra și fosfatul de dexametazon, respectiv Deçadron sau Fortecortin în doze de 4 mg. Injectarea se va face însă lent. Efecte similare în același scop ne aduce și clorhidratul de prednisolon, administrat intravenos în doze de 25—50 mg ; doză care la nevoie poate fi repetată după o jumătate de oră. Pentru stimularea capilarelor ca și pentru activarea circulației splanchnice și periferice ne putem servi în afară de preparatele menționate mai sus și de cortizon (DOCA sau mincortid) ca și de extractul de retrohipofiză, acesta din urmă fiind printre altele și vasopresor, dar în același timp și constrictor al coronarelor. Servicii foarte bune în ceea ce privește excitarea tonusului capilar aduce și angiotensina (hipertensina). Vom administra acest preparat i.v. în doză de 0,5 mg dizolvat în 20—100 ml glucoză.

Scanned with OKEN Scanner

Precizăm faptul că *terapia vasopresoare este justificată întotdeauna, dar trebuie practicată foarte precoce și numai în mod temporar, mai ales în faza de șoc vasogen normovolemic.* Foarte rapid apare însă hipovolemia prin exhemie plasmatică, așa încît terapia cu vasopresoare va fi înlocuită în această fază cu perfuzia lichidiană de soluții macromoleculare și cristaloizi. Ca adjuvant al terapiei lichidiene se recomandă tratamentul de combatere al permeabilității capilare crescute, respectiv antihistaminicele, deși și corticoizii pot exercita asemenea efecte. Vom administra în acest sens Romergan în doze de 50—100 mg, precum și alte preparate antihistaminice. Antihistaminicele vor fi folosite în special în varietățile de colaps în care se bănuie existența unui substrat etiopatogenic de tip anafilactic. În acest caz putem folosi doze și mai ridicate, imprimînd în același timp tratamentului un caracter susținut. Pentru combaterea spasmului bronșiolar se va injecta intravenos Miofilin în doze de 250—500 mg, avînd grijă ca injectarea să se facă lent.

După cum am văzut alături de corticoizi și de antihistaminice analepticele cardiovasculare ocupă un loc bine definit în tratamentul șocului. Creșterea tonusului centrului vasomotor, a tonusului vascular periferic, ca și redresarea în ansamblu a tonusului vascular dereglat revin în mare parte în sarcina analepticelor. Aceste preparate reduc la normal excitabilitatea scăzută a centrilor vasomotori și circulatori, în special a celor bulbari. Se mai poate administra în același scop lobelină 3 mg subcutanat, sau sulfat de stricnină 5—10 mg pe zi, în cazurile grave chiar 20 mg pe zi. Datorită duratei scurte de acțiune a acestor substanțe se recomandă repetarea administrării dozelor respective la 3—4 ore interval. Vasoconstrictoarele cele mai utilizate sînt substanțele simpaticomimetice de tipul norartrinalului, adrenalinei și efedrinei. Efectele urmărite prin administrarea simpaticomimeticelor în colaps sînt: ridicarea tensiunii arteriale sistolice, scăderea celei diastolice, creșterea masei circulante sanghine prin contracția rezervoarelor (splină, tegumente, ficat), creșterea forței de contracție a inimii. *Rezultatul acestor efecte constă în creșterea debitului cardiac și reechilibrarea dizarmoniei dintre conținut și conținător.* Cel mai mult insistăm pentru folosirea norartrinalului, mediator chimic de mare eficiență, al sistemului simpatic, medicament care produce creșterea tensiunii arteriale atît sistolice, cît mai ales diastolice. Datorită acțiunii brutale, dar de scurtă durată (fiind inactivată de monoaminooxidază) se administrează de preferință în perfuzie lentă, 2—4 mg substanță dizolvată în soluție glucozată 5‰, 200—300 ml, cu debit variabil (20—100) de picături pe minut, în funcție de valorile tensionale.

Perfuzia se va efectua pînă la redresarea tensiunii iar întreruperea administrării se va face treptat, prin reducerea debitului. În lipsa norartrinalului se poate administra efedrină, 20—40 mg, subcutanat sau intramuscular, acest ultim preparat avînd față de norartrinal avantajul acțiunii hipertensive de lungă durată. Adrenalina, larg utilizată cîndva, este folosită numai în cazurile în care nu avem la îndemînă norartrinal, în administrare subcutanată sau în perfuzie, în cantități de 1—3 mg.

Scanned with OKEN Scanner

Adrenalina are dezavantajul acțiunii de scurtă durată și apariția efectului hipotensiv după epuizarea hipertensiunii inițiale. Exact așa cum am procedat în cazul antihistaminicelor și al glucocorticoizilor, reproducînd prezentarea preparatelor de acest gen produse de industria chimico-farmaceutică românească, așa cum este făcută în broșura „Produse farmaceutice folosite în practica medicală" (ediția 1976), vom proceda și în cazul analepticelor vasoconstrictoare.

ADRENALINA

Sinonime: *Suprarenin-Hoechst* (R.F.G.). Flacoane conținînd soluție injectabilă 1 la mie de adrenalinum hydrocloricum. Fiole conținînd soluție injectabilă 1 la mie de adrenalinum hydrocloricum. *Acțiune terapeutică:* hormon al medulosuprarenalei; mediator chimic simpatomimetic și analeptic cardiovascular. *Indicații:* stop cardiac, criză de dispnee paroxistică în cursul astmului bronșic, criză nitroidă. *Contraindicații:* hipertensiune arterială, angină pectorală, infarct miocardic, ateroscleroză, hemoragii ale organelor interne, parkinsonism, psihonevroze. *Fenomene secundare:* senzație de tensiune psihică, agitație, cefalee, palpitații, ameteli, paloare, tulburări care dispar în clinostatism. Fenomenele toxice (aritmii cardiace, accidente cerebrale vasculare) se produc prin supradozare sau injectare accidentală intravenoasă. *Mod de administrare:* adulți — per os 20—50 picături pe zi, perlingual: cîteva picături pe o bucată de zahăr; parenteral: 1/2 pînă la o fiolă, subcutanat; copii — perlingual: 5—20 picături pe zi, repartizate în 3 pînă la 5 reprize, după vîrstă; parenteral: de la 0,1 pînă la 0,6 ml pe zi, după vîrstă. *Prezentare:* flacon cu 20 ml soluție; cutie cu 100 fiole de 1 ml. *Păstrare:* „Separanda". *Valabilitate:* 1 an.

NORARTRINAL

Sinonime: *Levarterenolum bitartaricum* (D.C.I.), *Arterenol-Hoechst* (R.F.G.), *Noradrenalin* (R.D.G.), *Norepinefrine*. Fiole conținînd soluție apoasă injectabilă 2 la mie sau 4 la mie de 1-(3,4-dihidroxifenil)-2-aminoetanol bitartrat. *Acțiune terapeutică:* preparat simpatomimetic de sinteză cu puternică acțiune vasoconstrictivă periferică. *Indicații:* șoc traumatic și operator, colaps generat de hemoragii masive, arsuri, intoxicații, intervenții chirurgicale obișnuite sau asupra glandei suprarenale, infarct miocardic (stadiul acut). *Contraindicații:* ateroscleroză, bloc atrioventricular complet, aritmii ventriculare, hipertensiune arterială, hiperexcitabilitate ventriculară provocată de tricloretilen, doze mari de digitală, diuretice mercuriale sau chinidină; hipertiroidie. *Fenomene secundare:* rareori dispnee, senzația de bătăi puternice și rare ale inimii, anxietate, cefalee tranzitorie; administrat paravenos produce necroză intimă locală. *Mod de administrare:* adulți — în perfuzie: o fiolă 4 la mie sau 2 fiole 2 la mie care se diluează cu un litru de soluție glucozată 20%. După obținerea răspunsului cardiovascular, ritmul perfuziei se stabilește la 0,5—1 ml pe minut. Local: în epistaxis și hemoragii dentare (soluție 2 la mie). Soluție 2 la

Scanned with OKEN Scanner

mie : în injecţii intramusculare 0,5—1 ml o dată ; la nevoie se poate repeta (adulţi). Copii pînă la 2 ani : 0,05—0,1 ml o dată ; 2—7 ani, 0,1—0,2 ml o dată ; 7—15 ani : 0,25 ml o dată. *Prezentare :* Cutie cu 10 fiole 2 la mie a 1 ml ; cutie cu 10 fiole 4 la mie a 1 ml. *Păstrare :* locuri uscate, răcoroase, ferit de lumină.

EFEDRINA

Sinonime : *Ephetonin-Merck* (R.F.G.), *Ephedrin* (R.D.G), *Epherit* (R.P.U.). Comprimate conţinînd 0,050 g ephedrinum hydrocloricum. *Acţiune terapeutică :* amină simpatomimetică ce determină : vasoconstricţie periferică, creşterea tensiunii arteriale, bronchodilataţie, hipotonie şi hipokinezie intestinală, relaxarea sfincterului vezical, stimularea sistemului nervos central şi a centrului respirator. *Indicaţii :* sindroame alergice (urticarie, edem Quincke, astm bronşic), hipotensiune arterială, şoc infecţios, bloc atrioventricular, sindrom Adams-Stockes (cu excepţia celui consecutiv unei fibrilaţii ventriculare) ; enurezis nocturn ; intoxicaţii cu : barbiturice, opiacee, scopolamină ; boli infecţioase cu tendinţă la hipotensiune. *Contraindicaţii :* hipertensiune arterială, tromboză coronariană, boala Basedow. Se va utiliza cu prudenţă în angina pectorală sau cardiopatiile decompensate, de asemenea, la bolnavii trataţi cu digitală. *Fenomene secundare :* în cazurile de supradozare poate determina stări de nervozitate, insomnie, ameţeală, cefalee, tremurături, palpitaţii, disurie ; alteori pot apărea greţuri, vărsături, anorexie. *Mod de administrare :* adulţi — 1—3 comprimate pe zi, pe cale bucală ; 1—2 fiole pe zi, în injecţii subcutanate sau intramusculare ; copii — pînă la 3 mg pe kilocorp şi pe zi sau 100 mg/M2/zi (maximum 30 mg/doză), în 4—6 prize, peroral sau subcutanat. *Prezentare :* Flacon cu 20 de comprimate ; cutie cu 10 fiole a 1 ml soluţie 5% (pentru adulţi). *Păstrare :* „Separanda".

Suferinţa tisulară difuză şi profundă, apărînd ca rezultat al ineficienţei microcirculaţiei care este în esenţă şocul, duce ca urmare a hipoxiei generată de tulburarea circulaţiei la acumularea de acid lactic, bioxid de carbon, corpi cetonici ca şi alţi radicali cu caracter acid. De aici scăderea pH-ului sanguin. De aici necesitatea corectării acestui pH. Menţionăm faptul că la această stare patologică de acidoză se ajunge numai în cazurile în care şocul durează de multă vreme, respectiv în cazurile în care starea de colaps a fost severă şi prelungită. În asemenea situaţii va trebui să intervenim administrînd bolnavului ser bicarbonat în perfuzie şi în concentraţie de 14 la mie. Tot pentru aceleaşi scopuri de corectare a acidozei ne putem servi şi de perfuzia prin THAM 0,3 Mole, 36 g la mie (100—500 ml).

5. *Tratamentul stopului cardiac*

În caz de stop cardiac, accident destul de rar dar totuşi posibil în cazul explorărilor radiologice pe bază de substanţe de contrast organoiodate, vom întreprinde următoarele măsuri :

Scanned with OKEN Scanner

— Vom asigura libertatea căilor respiratorii, degajînd de mucozități căile respiratorii superioare ; la nevoie pentru asigurarea aceluiași scop vom apela și la intubația bolnavului în cauză.

— Vom administra oxigen cu ajutorul unui aparat cu ventilație controlabilă. Dacă nu dispunem de asemenea aparate vom practica la nevoie respirația gură la gură, în cadență de 15—20 mișcări pe minut. Nu trebuie să uităm faptul că în cazul sugarului sau al copilului acest gen de respirație trebuie practicat cu o slabă presiune de insuflație. Unii autori recomandă ca în asemenea situații să se exsufle în căile respiratorii ale sugarilor sau copiilor în stare de stop cardiac cantitatea de aer conținută în cavitatea bucală cînd obrajii sînt destinși, respectiv sub presiune.

— Vom practica masajul cardiac pe torace închis, măsurînd din timp în timp tensiunea arterială. Compresiunea cordului între stern și rahis nu va fi eficientă decît dacă bolnavul este așezat pe un plan dur. Presiunea mîinii care efectuează masajul trebuie să fie între 30—40 kg aproximativ și într-o cadență de 60 de apăsări pe minut. În caz că practicăm concomitent și respirație gură la gură, vom alterna o insuflație la fiecare 4 apăsări sternale făcute în contul masajului cardiac.

— Vom aplica perfuzorul, denudînd vena dacă este cazul, și pe calea serului bicarbonat 14 la mie care ne va servi de vehicul vom introduce în organism doze puternice de corticoizi, respectiv de hidrocortizon hemisuccinat ca și de substanțe vasopresoare. Dacă și în asemenea condițiuni stopul cardiac persistă vom cere sprijinul unei echipe de anestezie-reanimare, cînd, în caz de fibrilație indicată de electrocardiogramă trebuie practicată defibrilarea electrică externă. Dacă însă nu este vorba despre fibrilație ci de un cord aton care mimează această situație o injecție intracardiacă de adrenalină ne poate scoate din impas. În cadrul unei echipe chirurgicale se poate apela la nevoie și la masajul cardiac pe torace deschis.

— Vom persevera în munca de reanimare mult timp, fără a ne lăsa impresionați de dilatarea pupilară care apare la un minut de la începutul stopului cardiac, devenind completă după două minute. Supravegherea bolnavului se va face pînă la recuperarea totală din punctul de vedere al funcționalității respiratorii, cardiovasculare, renale și neurologice, știut fiind că reșutele sînt întotdeauna posibile.

6. *Tratamentul edemului pulmonar acut*

Acest accident sever generat de substanțele de contrast organoiodate se tratează cu mijloacele clasice cunoscute. Acest accident reprezintă expresia clinică a decompensării acute a ventriculului stîng, decompensare care cînd apare se instalează la cîteva minute de la injectarea substanței de contrast. Bolnavii în cauză semnalează o dispnee, constînd din respirații superficiale și fiind însoțită și de tuse iritativă. Dispneea crește în intensitate îmbrăcînd un caracter inspirator. Dacă nu se intervine prompt în acest moment tabloul clinic se va complica prin apariția

Scanned with OKEN Scanner

sputei spumoase și aerate, de culoare roză — simptom cvasi patognomonic pentru edemul pulmonar acut. Este bine să știm că această complicație își face apariția mai ales printre persoanele grevate de o suferință coronariană sau miocardică. Deși există mai multe forme clinice de edem pulmonar acut (edemul pulmonar acut din infarctul miocardic, din traumatismele cerebrale, cel posttransfuzional, edemul pulmonar acut din embolia pulmonară, cel din intoxicațiile acute cu substanțe organofosforice, cel declanșat de agresiunea organoiodată, edemul pulmonar acut infecțios, cel de altitudine etc.) tratamentul este în general asemănător în toate aceste forme. Principiile de bază ale tratamentului sînt:

— reducerea volumului sanguin central;
— creșterea forței de contracție a miocardului;
— reducerea hiperventilației;
— atenuarea anxietății.

Reducerea volumului sanguin se realizează prin scoaterea din circuitul sanguin a unei cantități de circa 100—250 ml sînge. Cînd acest lucru nu poate fi efectuat pe calea prizei venoase obișnuite vom apela la venesecție. Sîngerarea exercită în enorma majoritate a cazurilor efecte favorabile de ordin cardiodinamic. Reducerea volumului sanguin central mai poate fi realizată și pe calea medicației diuretice. Ne vom servi în acest scop de diureticele cu efect rapid de tipul Furosemid-ului (20—40 mg intravenos) sau de tipul acidului ethacrinic (25—50 mg, tot intravenos). Medicația diuretică de acest gen administrată în dozele menționate poate contribui la reducerea volemiei cu circa 500—700 ml ceea ce, firește, este de foarte mare importanță pentru soarta bolnavului. Nu vom folosi diureticele mercuriale de tipul Novurit-ului sau al Salirgan-ului, deși sînt de remarcabilă eficiență, pentru simplul motiv că efectul diuretic maxim se instalează în cadrul folosirii acestor produse abia la 6 ore, ceea ce este mult prea tîrziu.

Creșterea forței de contracție a miocardului ca și reducerea frecvenței cardiace va fi realizată servindu-ne de preparatele digitalice cu acțiune rapidă. În această categorie intră produșii Lanatozid C, Digoxin și Strofantina. Îi vom administra pe cale intravenoasă, dozele folosite putîndu-se la nevoie repeta după circa 2 ore. Lanatozid-ul îl vom folosi în doze de 0,4 mg în timp ce doza de Strofantină va fi de 0,25 mg.

Pentru reducerea hiperventilației și a anxietății ne vom servi de morfină și pethidină. Morfina administrată intramuscular în doze de 20 mg produce și o binefăcătoare dilatație venoasă periferică, diminuînd întoarcerea venoasă și realizînd pe această cale efecte asemănătoare cu acelea ce revin flebotomiei. În caz că ne aflăm în fața unor bolnavi vîrstnici, la care morfina este în general mai prost tolerată putem apela la medicația de tip barbituric, administrată tot intramuscular, medicație care contribuie și la prevenirea eventualelor accese convulsive ce pot apărea uneori în contextul general al edemului pulmonar acut. Cu bune rezultate poate fi folosită și clorpromazina în doză de 25 mg administrată lent, intravenos.

Scanned with OKEN Scanner

7. Tratamentul altor complicații severe și grave ce pot surveni în cursul explorărilor radiologice pe bază de substanțe de contrast organo-iodate.

În cazul instalării tabloului clinic astmatiform vom injecta de urgență pe cale intravenoasă Teofilină, Miofilin sau alte preparate similare. Miofilin-ul se va administra intravenos, o fiolă. Tot intravenos și tot în aceleași scopuri vom administra cîte o fiolă de Furosemid și Lanatosid C. Specificăm faptul că în orice dispnee paroxistică cu caracter astmatic este indicat ca înainte de administrarea oricărui tratament să se măsoare tensiunea arterială, pentru a nu se confunda astmul cardiac cu cel bronșic, știut fiind că morfina care este indicată în astmul cardiac poate fi fatală în cazul astmului bronșic.

În caz de edem Quincke sau de edem laringian se va administra adrenalină (1 ml din soluția de 1 la mie), sau efedrină în doză de 50 mg, ambele administrate subcutanat. Dacă urgența nu este prea mare administrarea se poate face și pe cale perorală. Medicația antihistaminică de sinteză este și ea utilă dar mai ales atunci cînd o practicăm cu intenții profilactice. În cazul în care simptomele relevă mai mult un edem laringian vom practica pulverizații cu efedrină sau cu alte substanțe vasoconstrictoare, sau eventual aerosoli tot cu aceste substanțe. Sînt însă situații extreme cînd terapia edemului laringian pretinde practicarea unei intubații sau chiar a unei traheotomii. Convulsiile și edemul cerebral cedează în mod obișnuit la Fenobarbital injectat intramuscular — una pînă la două fiole din soluția de 10%. Tot în acest scop putem folosi Gardenal, de asemenea injectat intramuscular sau o perfuzie de manitol sau de uree.

C. INVENTARUL UNUI APARAT PENTRU REZOLVAREA URGENȚELOR LA NIVELUL LABORATORULUI RADIOLOGIC

A. *Instrumentar:*

— aparat de tensiune;
— dispozitiv de perfuzie;
— seringi de diferite dimensiuni;
— pensă pentru prins limba;
— tub de oxigen cu mască;
— balon Ruben;
— laringoscop; cu trei serii de lame;
— aparat pentru respirație, dirijată;
— sondă nazală și traheală pentru intubație;
— sondă de aspirație;
— aspirator electric sau dacă e posibil un aspirator a cărui trompă să fie alimentată de o sursă de oxigen comprimat;
— stetoscop;
— material pentru denudație;

Scanned with OKEN Scanner

B. *Medicamente :*

— adrenalină, fiole de 1 ml din sol. de 1 la mie ;
— digoxin drog ;
— efedrină, fiole 1% și 5% ;
— lanatozid C, fiole de 0,4 mg ;
— strofantină, fiole de 0,25 mg ;
— teoglucin, fiole a 5 și 10 ml. ;
— novodrin, fiole a 0,2 mg ;
— karion, fiole a 1 și 2 ml. ;
— norartrinal, fiole a 1 ml din sol. de 2 la mie ;
— clorfenoxamină, comprimate a 0,020 g ;
— feniramin, fiole a 0,050 g ;
— histamină, fiole a 0,1 mg ;
— nilfan, drajeuri a 0,025 g ;
— romergan, fiole a 50 mg ;
— clorură de calciu, fiole a 10 ml ;
— gluconat de calciu, fiole a 10 ml ;
— clorocalcin, soluție ;
— tiosulfat de sodiu, fiole a 1 și 2 g ;
— hidrocortizon hemisuccinat, fiole a 5 ml ;
— hidrocortizon, fiole a 1 ml ;
— ser glucozat 5 la mie în flacoane de 250 și 500 ml ;
— ser clorurat 9 la mie ;
— soluție de bicarbonat de sodiu 14 la mie în flacoane de 250 și 500 ml ;
— THAM, soluție de 36 la mie ;
— EAC, fiole ;
— fenobarbital, fiole 10%.

Desigur că o asemenea schemă, respectiv un asemenea inventar, se referă la aparatul ideal, și nici acesta nu este totuși pe deplin complet, care trebuie să existe în marile unități spitalicești, unde există un mare rulaj de bolnavi, la nivelul laboratorului radiologic, în ceea ce privește explorările radiologice cu substanțe de contrast organoiodate. La unități spitalicești mai mici ca și la nivelul policlinicilor ne putem mulțumi, la nevoie, și cu un aparat mai restrîns, din care totuși nu trebuie să lipsească următoarele : aparat de tensiune, dispozitiv de perfuzie, seringi de diferite dimensiuni, tub de oxigen cu mască, balon Ruben, adrenalină, norartrinal, efedrină, feniramin, romergan, clorură de calciu, hidrocortizon hemisuccinat, ser glucozat, EAC.

Atragem atenția asupra faptului că, în mod periodic se va verifica funcționalitatea tubului cu oxigen, ca și valabilitatea medicamentelor, respectiv dacă acestea n-au depășit termenul de garanție. Atragem de asemenea atenția asupra conduitei de rigoare pe care trebuie să o avem în fața oricărui bolnav care este supus unei explorări radiologice în care se va folosi o substanță de contrast organoiodată oarecare :

— În primul rînd vom depista pe baza anamnezei existența eventuală a unui teren alergic (respectiv dacă bolnavul face coriză cu ca-

Scanned with OKEN Scanner

racter sezonier, dacă reacţionează specific în prezenţa florilor de cîmp şi a fînului, dacă prezintă intermitent reacţii cu caracter urticarian, dacă prezintă fenomene de intoleranţă în faţa diverselor medicamente etc.).

— În al doilea rînd vom depista faptul dacă ne aflăm cumva în faţa unui teren hipotensiv, măsurînd în prealabil tensiunea arterială ;

— În al treilea rînd vom depista faptul dacă ne aflăm în faţa unei structuri psihologice mai fragile şi mai labile, respectiv dacă condiţia psihică a bolnavului este precară.

Exact aşa după cum am subliniat şi în prefaţa acestei lucrări *susţinem punctul de vedere, pe baza unei îndelungate experienţe, acumulate în acest domeniu, că, terenul alergic, hipotensiunea arterială şi fragilitatea psihică, reprezintă, după noi, factori favorizanţi în ceea ce priveşte apariţia accidentului prin substanţă de contrast. Vom avea faţă de bolnavii din această categorie o atitudine de expectativă armată,* atît în cursul examenului, cît şi după aceea (firește, în acest ultim caz numai în ipoteza apariţiei unor efecte secundare care nu s-au remis în timp util).

D. CONDUITA CLINICIANULUI CA ŞI A MEDICULUI RADIOLOG ÎN CEEA CE PRIVEŞTE PROFILAXIA ACCIDENTELOR PRIN SUBSTANŢE DE CONTRAST

Profilaxia accidentelor de contrast reprezintă un capitol cît se poate de controversat la ora actuală. Totul provine din faptul că mecanismul patogenic al acestui fel de accidente nu este încă complet lămurit, ca şi din faptul că, nu se cunoaşte încă, pînă la ora actuală, în ce măsură testarea sensibilităţii bolnavului la iod — în forma în care se practică, — merită a fi luată în considerare sau nu. Unii medici sînt adepţii punctului de vedere că accidentul la substanţele de contrast organoiodate este imprevizibil la ora actuală, reprezentînd din acest punct de vedere o fatalitate ineluctabilă. Alţii susţin însă un punct de vedere exact contrar. Unii apoi, susţin punctul de vedere în virtutea căruia nu se va efectua nici o explorare radiologică pe bază de substanţă de contrast, fără o prealabilă testare a sensibilităţii la iod a bolnavului în cauză, testare de care se va ţine în mod riguros seama, în timp ce alţii precizează faptul că testarea nu numai că nu este utilă, ci, dimpotrivă, profund dăunătoare bolnavului, sensibilizîndu-l în prealabil pentru examenul pentru care este pregătit.

În ceea ce ne priveşte, bazaţi pe propria experienţă acumulată, ca şi pe baza loturilor de bolnavi temeinic studiaţi din aceste puncte de vedere, *propunem o atitudine eclectică, o atitudine de mijloc, constînd din faptul că, vom efectua testarea ca şi tratamentul profilactic numai la acei bolnavi la care am depistat acel trio de alarmă despre care am pomenit în prefaţă, ca şi în subcapitolul precedent, trio format din terenul alergic, hipotensiunea arterială şi fragilitatea psihică. Aceeaşi atitudine de expectativă armată o vom avea faţă de bolnavii prezentînd un dia-*

Scanned with OKEN Scanner

bet vechi, puțin stabil, și care, în plus, prezintă ateroscleroză și fenomene de suferință coronariană.

Acțiunea de prevenire, respectiv de profilaxie a accidentelor produse de substanțele de contrast organoiodate se încadrează în contextul general al acțiunii de prevenire și previziune a alergiei medicamentoase. După E. Seropian această prevenire generală comportă următoarele două etape :

a) reducerea numărului de persoane cu alergizare medicamentoasă, reducere care la rîndul ei se poate realiza printr-o prescriere rațională a medicamentelor în general, prin informarea sistematică a populației asupra accidentelor posibile prin consumul abuziv și nerațional de medicamente, prin luarea de măsuri de protecție în ceea ce privește evitarea alergiei profesionale la medicamente și împiedicarea celor predispuși pentru alergie de a fi angajați într-un mediu profesional alergizant.

b) reducerea sau evitarea accidentelor alergice la persoanele cu sensibilitate la diverse medicamente, implicit la substanțele de contrast organoiodate. Această acțiune necesită următoarele :

— consemnarea antecedentelor alergice în fișa sau foaia de observație a bolnavului, inclusiv a datelor în legătură cu incidente sau accidente apărute în timpul terapiei medicamentoase sau al explorărilor de diagnostic pe bază medicamentoasă ;

— introducerea unei fișe la purtător (păstrată în buletinul de identitate) care să specifice alergia la medicamentul respectiv ;

— întocmirea la nivelul Ministerului Sănătății a unei evidențe centralizate a accidentelor provocate de medicamente ;

— perfecționarea metodelor de confirmare a alergiei medicamentoase (preferabil metode *in vitro*) ;

— înființarea unui laborator central pentru investigații imunologice, cu accesibilitate pentru întreaga țară ;

— supravegherea celor cu alergie medicamentoasă, chiar și atunci cînd li se permite o medicație care anterior a fost inofensivă ;

— evitarea medicamentului dovedit alergizant și substituirea lui la nevoie, cu un altul, cu acțiune similară, verificat ca inofensiv ;

— în situații speciale, cînd substituirea nu este posibilă, iar viața bolnavului depinde de un anumit medicament la care există sensibilizare certă, se poate trece la hiposensibilizarea la medicamentul respectiv ;

— deoarece în practica medicală apariția incidentelor grave după administrarea de medicamente este uneori posibilă cu toate precauțiile luate, recomandăm ca toate unitățile sanitare și toți acei care execută tratamente sau investigații pe baze medicamentoase, să dispună de truse de urgență (adrenalină, noradrenalină, romergan injectabil, corticoizi, injectabili etc.) pentru acordarea primului ajutor în caz de nevoie.

În 1966, la Iași, și în 1975 la Cluj, am participat la două consfătuiri, consacrate problematicii complexe a alergiei. Consider util, de a prezenta în cele ce urmează, concluziile ultimei manifestări științifice ; în aceste concluzii fiind cuprinse recomandări generale de cea mai mare

Scanned with OKEN Scanner

importanţă pentru prevenirea accidentelor alergice, inclusiv a acelora produse de substanţele de contrast organoiodate.

1. Alergia medicamentoasă este cauza unei părţi însemnate din bolile induse iatrogenic şi reprezintă un domeniu important din cadrul reacţiilor adverse la medicamente.

2. Alergia medicamentoasă poate reproduce sindroame în toate tipurile de reacţii imunologice (de la tipul I la tipul IV, în clasificaţia Coombs-Gell); în practică, un singur medicament (de exemplu, Penicilina) poate reproduce toate tipurile de reacţie imună.

3. Reacţiile alergice la medicamente, care seamănă cu alte sindroame clinice (de exemplu, pancreatită, infarct miocardic etc.) au încă nevoie de dovezi clinico-imunologice sigure.

4. Morbiditatea prin alergie medicamentoasă va creşte odată cu introducerea unor noi compuşi chimici în tratamentul bolnavilor.

5. În ţara noastră există puţine cercetări asupra incidenţei şi prevalenţei reacţiilor alergice medicamentoase; ar fi util ca Ministerul Sănătăţii şi Academia de Ştiinţe Medicale să stimuleze cercetarea în această direcţie.

6. Cele mai frecvente reacţii alergice medicamentoase sînt întîlnite în dermatologie; unele sindroame severe (dermita Lyell, sindromul Stevens-Johnson) necesită încă cercetări de ordin imunologic.

7. Reacţiile hepatice medicamentoase, produse prin hipersensibilizare, se aseamănă cu hepatita colostatică, rareori cu hepatita acută.

8. Baza imunologică a reacţiilor alergice medicamentoase din domeniul hematologiei este relativ sigură pentru: trombocitopenie, anemia hemolitică (uneori) şi leucopenie, dar încă neclară pentru anemia aplastică.

9. Penicilina, aspirina, piramidonul, sulfonamidele (inclusiv tiazidele, inhibitorii anhidrazei carbonice etc.), streptomicina, HIN etc., sînt medicamente implicate cel mai frecvent în reacţiile alergice medicamentoase. (Firește în această categorie intră şi substanţele de contrast organoiodate.)

10. Orice medicament poate induce reacţii alergice; este utilă alcătuirea unui „îndreptar“ al reacţiilor, care să cuprindă cît mai multe date (de către Comisia de farmacovigilenţă) împreună cu secţia de alergie a Uniunii Societăţilor de Ştiinţe Medicale.

11. Aplicaţia „topică“ de medicamente şi expunerea intermitentă constituie unele din „riscurile reacţiilor alergice“ medicamentoase.

12. *Diagnosticul reacţiilor alergice medicamentoase se face pe baza anamnezei (care are o importanţă deosebită),* a examenului fizic şi a unui număr de teste de laborator orientate imunologic (test Coombs direct şi indirect, eozinofilie, transformarea „blastică“ a limfocitului).

13. Bolnavii sensibilizaţi la Penicilină sînt probabil sensibilizaţi şi la peniciline semisintetice, cefalosporine etc.

14. Bolnavii sensibilizaţi la Penicilină (50—70%) din totalitatea sensibilizărilor nu au indicaţie de hiposensibilizare specifică decît în cazurile de endocardită lentă bacteriană cu streptococ viridans (uneori lues) şi numai în serviciile de specialitate.

Scanned with OKEN Scanner

15. Antibioticele de tip Eritromicină, Vancomicină, sînt recomandabile ca „înlocuitori" pentru bolnavii sensibili la Penicilină.

16. Pacienţii cu astm bronşic, sensibilizaţi la acid acetilsalicilic sînt sensibilizaţi şi la Indocină, Aminopirină etc.

17. Reacţiile alergice la hormoni ţin, în principal, de „contaminarea" acestora cu proteinele animalului utilizat pentru extracţie ; vaccinurile cu „sursă de ou" vor fi administrate cu prudenţă la bolnavii ce nu tolerează oul.

18. Medicamentele alergenice se leagă „ferm" de proteinele tisulare sau circulante (în principal) şi formează conjugate hapten-proteină covalente, bi sau polivalente ; haptenele monovalente nu sînt alergenice. (In categoria medicamentelor alergenice care se leagă ferm de proteinele tisulare sau circulante intră — după cum s-a demonstrat deja — şi substanţele de contrast organoiodate.)

19. Pentru reducerea morbidităţii prin alergie medicamentoasă au fost propuse :

— prescrierea raţională a medicamentului ;

— intensificarea propagandei împotriva abuzului de medicamente (pentru bolnavi şi medici) ; utilizarea cu discernămînt a medicamentului în industria alimentară ;

— măsuri de protecţie pentru personalul medical, care administrează frecvent medicaţia ;

20. Evitarea repetării reacţiilor alergice medicamentoase (foarte severe) s-ar putea realiza prin :

a) introducerea unei „fişe medicale la purtător" pentru bolnavii cu alergoze medicamentoase severe ; notarea în foaia de observaţie şi în fişa de sănătate a tuturor accidentelor alergice (inclusiv medicamentoase) ;

b) intensificarea măsurilor de farmacovigilenţă şi întocmirea periodică a evidenţei centralizate privind toate reacţiile averse la medicamente ;

c) readministrarea medicamentului alergizant trebuie rezervată numai serviciilor de specialitate ;

d) dispensarizarea bolnavilor cu alergoze medicamentoase ;

e) *introducerea trusei de urgenţă pentru tratamentul bolnavilor la începutul reacţiei anafilactice generalizate, şi a edemului angioneurotic (cu iminenţă de edem glotic) ;*

f) *ţinerea sub observaţie a tuturor bolnavilor cu „accidente minore" şi mai ales a celor cu „iminenţă de şoc".*

Dacă ar fi ca să schiţăm, în cadrul acestei conduite generale privind profilaxia accidentelor medicamentoase, şi conduita specială pe care trebuie să o avem în cadrul substanţelor de contrast iodate, aceasta s-ar prezenta astfel :

— *mult discernămînt în ceea ce priveşte efectuarea unei explorări cu substanţă de contrast organoiodată, respectiv să se efectueze acest examen numai atunci cînd indicaţia sa este bine motivată ;*

— *să se respecte riguros contraindicaţiile examenului ;*

Scanned with OKEN Scanner

— *să se practice desensibilizarea bolnavilor la care s-a depistat pe calea anamnezei și a examenului clinic trio-ul semeiotic de alarmă;* desensibilizarea se va face administrîndu-se cu trei zile înainte de efectuarea examenului antihistaminice (cîte o jumătate de comprimat Feniramin, de 3 ori pe zi, sau o fiolă a 0,050 g injectată intramuscular, seara înainte de culcare). Weillf, Weiuj și Schmeltzer din Strassbourg preferă de a folosi în tratamentul profilactic acidul epsilon-amino-caproic. În ceea ce ne privește preferăm antihistaminicele care, în cazuistica noastră s-au dovedit mai eficiente ;

— *tot la bolnavii care prezintă trio-ul semeiotic de alarmă, înainte de injectarea substanței de contrast propriu-zise se va introduce intravenos, una sau două fiole de hidrocortizon hemisuccinat, în aceleași scopuri de desensibilizare ;*

— *multă atenție pregătirii psihologice a bolnavului, pregătire care va fi adaptată fiecărui caz în parte ;*

— *recomandăm ca testarea bolnavului să se facă în varianta ei provocată,* respectiv introducem i. v. într-o primă etapă numai 1 cc substanță de contrast, după care fără a scoate acul din venă stăm într-o expectativă armată timp de 1—3 minute. Dacă în acest interval de timp nu survine nici un semn de intoleranță continuăm prin a injecta și restul substanței de contrast.

11

PSIHO-SOCIOLOGIA ACCIDENTELOR PRODUSE DE SUBSTANŢELE DE CONTRAST

Radiologia este una dintre specialităţile medicale care a beneficiat în modul cel mai consistent de progresele ştiinţei şi ale tehnicii în general. Dacă ar fi să marcăm, principalele etape de dezvoltare istorică a acestei specialităţi, acestea s-ar prezenta astfel :

— Cea dintre anii 1895 şi pînă în 1930, cînd se înregistrează, pe plan mondial, o frenetică preocupare atît din partea inginerilor cît şi a medicilor radiologi, pentru ameliorarea aparaturii, atît de rudimentară în perioada începuturilor ;

— Aceea care începe în 1921, întinzîndu-se pînă în zilele noastre, fiind marcată istoriceşte prin introducerea Lipiodolului în practica radiologică, de către Sicard şi Forestier ; substanţă de contrast marcînd intrarea în mod spectaculos în arenă a acestor substanţe care, de fapt, erau folosite în practică mai de mult ;

— Şi, în sfîrşit, este vorba despre perioada care începe odată cu prima explozie atomică (1945), întinzîndu-se pînă în zilele noastre şi care se caracterizează prin asidue cercetări ştiinţifice şi tot atît de asidue preocupări practice, în legătură cu problema dozimetriei ca şi cu protecţia antiradiantă a bolnavilor ca şi a personalului medical sau auxiliar lucrînd în mediu radiant.

Dacă ar fi apoi să marcăm alte repere cronologice importante pentru evoluţia continuu ascendentă a specialităţii noastre acestea s-ar prezenta astfel :

— inventarea de către Potter şi Bucky, în 1912, a grilei antidifuzoare ;

— înlocuirea în 1911 a plăcii radiologice de sticlă, folosită pentru radiografie, prin filmul radiologic ;

— inventarea în 1917, de către G. Eastmann, a filmului radiologic emulsionat pe ambele feţe ;

— inventarea în 1920, de către Wisley, a ecranelor întăritoare ;

— opacifierea experimentală prin bismut, folosit ca substanţă de contrast, a stomacului de broască, de către W. B. Cannon în 1898 ;

Scanned with OKEN Scanner

— folosirea pentru prima dată, în 1898, de către Rieder din Viena, a prînzului bismutat pentru opacifierea stomacului uman ;

— introducerea în practică, în 1899, a opacifierii stomacului uman prin geluri de bariu de către Thoraude și Bensaude ;

— introducerea în practică în 1920 de către Gregory și Cole din New York, a seriografiei, ca tehnică de examinare radiologică ;

— introducerea în practică a probelor farmacodinamice prin Rachet și Arnous — anul 1939 marcînd introducerea primei asemenea probe : aceea a prostigminei ;

— efectuarea în 1918, de către Chevalier Jackson, a primei bronhografii pe om, folosindu-se ca substanță de contrast pulberea de bismut ;

— efectuarea în 1918, a primei ginecografii, metodă inventată de Goetz și Rautenberg ;

— efectuarea în 1921, a primei bronhografii lipiodolate, de către Sicard ;

— efectuarea, în 1897, de către Tuffier, a primei uretrografii ;

— efectuarea, în 1905, a primei cistografii, de către Wulf și Schönberg ;

— efectuarea primei explorări renale, în 1918, de către Cameron, care s-a folosit în acest scop de iodura de sodiu și apoi de bromura de sodiu ;

— efectuarea în 1914, a primei histerosalpingografii, de către Carry, care s-a folosit în acest scop de colargol ;

— efectuarea în 1918, de către Dandy, a primei ventriculografii la om ;

— apariția în 1921 a mielografiei — metodă de examen datorită aceluiași prolific Sicard ;

— apariția în 1929 a aortografiei, inventată de către R. dos Santos ;

— efectuarea în 1930 a primelor limfografii, de către H. Monteiro, A. Rodriguez, R. de Carvalho și S. Pereiro ;

— efectuarea, în 1931, a primei angiografii cerebrale, de către Egos Moniz ;

— efectuarea în 1929, a primei angiopneumografii de către W. Forssmann, efectuată — culmea ! — asupra propriei sale persoane ;

— introducerea în practica curentă a angiocardiografiei, în 1931, de către S. Pereira, Garcia de Cuba și perfecționată un an mai tîrziu de către Robb, Steinberg și Taussing ;

— efectuarea în 1935 a primei flebografii, de către R. dos Santos ;

— efectuarea în 1924, a primei colecistografii, de către Graham și Cole din New York ;

— apariția Biligrafin-ului în 1953 ;

— introducerea în practică a colangiografiei postoperatorii în 1922 de către Mirrizi și Bérand ;

— apariția în 1940 a encefalografiei, metodă inventată de Belloni ;

— introducerea în 1947 a retropneumoperitoneului în practica radiologică de către spaniolul R. Rines ;

— introducerea în practică a tomografiei, în 1930, de către Vallebona ;

Scanned with OKEN Scanner

— introducerea în practică, în 1942, a amplificatorului de imagine de către americanul Chamberlain ;

— inventarea pastilei lui Sabouraud, a cronoradiometrului lui Kienboek, a intensimetrului lui Furstenau și a HEB-ului lui Wintz, procedee cvasi-empirice de dozimetrie ;

— crearea în 1924 a Comisiei internaționale pentru radioprotecție ;

— definirea în 1928, cu prilejul Congresului de la Stockholm a noțiunii de r (roentgen) ;

— în 1950, cu prilejul Congresului de la Londra, unitatea r este declarată valabilă pentru radiațiile ce nu depășesc energia de 3 MeV ;

— adoptarea în 1953, cu prilejul unui congres care a avut loc la Copenhaga a rad-ului drept unitate de măsură a energiei radiante absorbite ;

— stabilirea de către Mutscheller a dozei de 0,25 r pe zi, drept doză individuală admisibilă ; doză pe care Comisia internațională o reduce în 1950 la 300 mr pe săptămînă ;

— descoperirea în 1947 a minometrului de către Victoreen și folosirea lui în scopuri dozimetrice ;

— descoperirea de către Kelly Ket a stilodozimetrului ;

— construirea primului microdozimetru în 1949 de către Massiot.

Am semnalat toate aceste date, cu evident caracter istoric, în acest capitol și nu în acela introductiv, cum poate ar fi fost mai logic, tocmai spre a sublinia aportul consistent pe care l-a avut știința și tehnica, în vertiginoasa dezvoltare a radiologiei. După cum se poate vedea, din această incompletă înșiruire a principalelor momente istorice de dezvoltare a acestei specialități *tehnicizarea progresivă a radiologiei reprezintă un fapt cît se poate de caracteristic.*

Subliniind acest fapt ne este în intenție de a sublinia indirect un altul, și anume acela legat de influența considerabilă pe care a avut-o, acest aspect, asupra formării radiologului, a gîndirii și chiar a psihologiei sale. *Apariția de noi aparate din ce în ce mai perfecționate, apariția unor tehnici noi de lucru, caracterul din ce în ce mai complex al muncii radiologice, au dus treptat, la instalarea unei disjuncții pe de o parte între latura tehnică a specialității și, pe de alta, între latura umană, concretizată în comportament, gîndire și afecte. În urma acestei disjuncții, radiologul gravitează spre polul ingineresc, tehnic, al specialității sale, îndepărtîndu-se din ce în ce mai mult de polul clinic, uman. Radiologul-inginer se substituie așadar, noțiunii tradiționale de radiolog-clinician.* În acest fapt rezidă unul din aspectele suprastructurale cele mai definitorii, din ceea ce unii exegeți consemnează sub denumirea de „birocratizarea muncii radiologice", „ultratehnicizarea radiologului", „unilateralizarea radiologiei", „dezumanizarea specialității radiologice" etc. etc. Toată această vie mișcare de idei, iscată în gîndirea medicală pe tema dezumanizării și a ultratehnicizării medicinei în general nu este lipsită, la drept vorbind, de un substrat real. *Infuzia mereu crescîndă a medicinii, cu aparatură din ce în ce mai complexă, fragmentarea ei în specialități din ce în ce mai limitate, nu este lipsită, evident, de avan-*

Scanned with OKEN Scanner

taje de tot felul, ținînd de precizia și confortul explorărilor, dar nici de neajunsuri, tot atît de variate; cel mai nociv dintre acestea ținînd de diluarea contactului uman cu bolnavul, de prejudicierea dialogului dintre medic și bolnav. Cu cît medicina și implicit radiologia devine mai științifică, fiind adusă astfel la nivelul tehnicilor experimentale și al științelor exacte, cu atît medicul și implicit radiologul se află ambarasat și încurcat, înaintea masei de cazuri care nu pot fi definite clar și complet, în termeni pur tehnici, după normele științelor experimentale. Aceasta pentru că, *fiecare caz își are particularitățile sale proprii atît pe linie de îmbolnăvire, cît și de vindecare; atît pe linie de tolerabilitate somatică, cît și psihică. Orice boală reprezintă un extraordinar pretext de dialogare; or, nicicînd dialogul nu îndeplinește funcții catharsice, mai concrete, ca în domeniul medicinei.*

Radiologul este prin definiție, prin însăși formația sa, tributar pregătirii sale ultratehnicizate și, ca atare, într-o asemenea situație, este oarecum firească focalizarea sa pe un anume organ afectat și explorat decît pe organismul în ansamblu. În consecință prin definiție *radiologul vede mai mult partea și mai puțin întregul.* Preocuparea sa pentru datele pur tehnice ale examenului este întru totul definitorie. *Ecranul radioscopic ca și filmul radiologic, înainte de a fi suprafețe, chimic tratate, în scopul obiectivizării razelor X, după ce acestea au parcurs în prealabil țesuturile de explorat, sînt de fapt suprafețe despărțitoare, ecrane separatoare, prejudiciind astfel în mod vizibil eficacitatea dialogului dintre medic și bolnavul său, relațiile interpersonale dintre aceștia.*

În exercițiul medical luat în ansamblu și, firește și în radiologie umanismul trebuie să reprezinte un echilibru între propria noastră inteligență și elanurile afective. *Radiologul trebuie să afișeze față de bolnavul pe care îl explorează nu numai o atitudine rece, cognitivă, ținînd de bagajul său de cunoștințe pe care le pune în joc pentru elucidarea cazului pe care îl examinează, ci și una psihologică, de comprehensiune — această din urmă situație presupunînd în mod obligator existența unei anume reciprocități, a unei anume comuniuni afective.* Actul de investigație radiologică trebuie în mod obligator umanizat, cu atît mai mult în epoca noastră cînd grație ecranului de luminiscență crescută, bolnavul este examinat de la distanță, și cînd tot de la distanță se dialoghează cu el pe calea telespeaker-ului. *Așadar, dialectica dialogului socratic, atît de eficient în domeniul medicinii, trebuie repusă în drepturile ei firești.* Procesul investigării bolnavului prin mijloace tehnice din ce în ce mai complexe trebuie infuzat, aerisit, cu elementele caracteristice ale dialogului și ale relațiilor interpersonale. Dar cum poate medicul radiolog să dialogheze cu bolnavii săi — ne întrebăm cu legitimă curiozitate — cînd, din cauza fascinației sociale, creată în jurul explorărilor radiologice specialiștii în cauză sînt atît de aglomerați în munca lor? Cum pot medicii radiologi să restabilească dialogul tradițional, ce caracteriza odinioară, exercițiul radiologiei, în contextul tehnicii moderne de explorare care, pentru o mulțime de motive, obiective dealtfel, plasează pe medic la distanță de bolnavul său?

Scanned with OKEN Scanner

Văd ieşirea din acest impas în următorul fel :

— În primul rînd printr-o riguroasă selectare de către clinicieni a cazurilor trimise spre explorări radiologice ;

— În al doilea rînd prin degrevarea radiologului de examenele de rutină ;

— În al treilea rînd prin *transformarea radiologului din factor de execuţie în factor de decizie ;* prin aceasta vreau să subliniez faptul că, *este cît se poate de normal şi de logic ca medicul radiolog să execute numai acele explorări, pe care el le consideră necesare, indiferent de pretenţiile clinicianului ;*

— În al patrulea rînd, prin participarea radiologului la vizită, atunci cînd acesta lucrează într-o unitate spitalicească, sau, cel puţin prin precedarea explorării propriu-zise de către o minuţioasă anamneză, nemijlocită, sau prin cercetarea unei foi de observaţii, riguros completate, din care să-şi extragă coordonate definitorii pentru orientarea examenului. *Radiologul trebuie în prealabil să-şi „rumege" diagnosticul, să fie cît de cît orientat sub raport clinic şi să nu pornească absolut la întîmplare în marele necunoscut.*

— În al cincilea rînd, considerăm necesar ca ori de cîte ori radiologul interpretează un clişeu radiografic, în faţa negatoscopului, bolnavul în cauză să se afle în faţa lui, sau în imediata lui apropiere, acest fapt favorizînd interpretarea clinică a cazului, acest fapt favorizînd introducerea în text a coeficientului de personalizare, atît de caracteristic fiecărui bolnav în parte.

Reconsiderînd aceste cinci puncte constatăm că, îndeplinirea primelor trei nu numai că reduce indicele de iradiere vizînd atît pe bolnav cît şi pe medic, degrevînd astfel şi munca radiologului de un balast pernicios şi inutil, ci îi creează acestuia, bugetul de timp necesar, pentru aprofundarea cazurilor în care examenul radiologic are, într-adevăr, ceva de spus. Pe de altă parte, aducerea la îndeplinire a ultimelor două puncte echivalează cu restaurarea conceptului clinic în radiologie ; concept indispensabil pentru efectuarea unei radiologii eficiente.

În continuare, să abordăm o serie de aspecte legate de psihosociologia accidentului generat de substanţa de contrast. Aşa după cum am mai precizat, aceste accidente sînt de o enormă varietate şi, cel puţin în forma lor minoră, sînt extrem de numeroase. Practica ne-a învăţat însă că *adeseori accidentul minor îl precede pe cel sever sau major, prin punerea bolnavului în condiţii psihologice favorabile în acest sens. Şi tot aşa după cum am mai precizat, este cu totul imposibil, în etapa în care ne aflăm astăzi, de a şti, cum va evolua un accident minor oarecare, şi ce se ascunde sub masca lui aparentă de benignitate.* Pentru toate aceste considerente, un accident, indiferent de benignitatea sa aparentă, trebuie prevenit, iar dacă tousi şi-a făcut apariţia trebuie tratat cît mai precoce posibil. Un alt aspect de care trebuie să ţinem întotdeauna seama este că *aproape fiecare accident îşi are doza sa de psihologie, cantitatea sa de implicaţie psihică. Bolnavilor care efectuează explorări radiologice, mai ales dintre cele mai complexe şi laborioase, le*

Scanned with OKEN Scanner

este propriu, prin definiție, un anume grad de impresionabilitate, de teamă și de anxietate. Laboratorul radiologic, cu semiobscuritatea care îl caracterizează, punctată de acele surse de lumină roșie și de acele zgomote tot atît de caracteristice, exercită de obicei asupra bolnavilor, efecte dintre cele mai stranii. Mai este ceva ce contribuie la această realitate. Bolnavul are convingerea că, în acest laborator i se pecetluiește soarta. „Intrînd în boală" după cum foarte plastic se exprimă Barrucand, majoritatea bolnavilor părăsesc lumea logică a sănătății, pătrunzînd dezorientați într-un domeniu nou, inedit, unde totul este raportat la noul eu, la eul bolnav ; eu care devine factorul esențial de atenție și de judecată ; domeniu nou, inedit, în care relațiile capătă un caracter magic și egoist. Un alt exeget, Géraud, referindu-se la această situație inedită care este boala, precizează că cel care o adăpostește devine „un foyer de souffrance habité par une angoisse, un corps visité par la vérité de son être, un homme qui a le courage d'avoir peur". Și, într-adevăr, *în cadrul laboratorului radiologic, și în prezența unui medic radiolog grăbit și tacitum, care face din avariția comunicării de sine un scop în sine sau cel puțin un mijloc de supraviețuire, bolnavul are, într-adevăr, exact așa cum precizează Géraud, „curajul de a avea frică".*

Pentru a înțelege mai bine care sînt aspectele sociologice și psihologice ale explorărilor pe bază de substanțe de contrast, și în special a accidentelor pe care aceste substanțe le pot genera voi da curs, în continuare, relatărilor efectuate de unii bolnavi, pe marginea acestor explorări. Facem precizarea că bolnavilor din loturile noastre de studiu, la care am depistat existența acelui trio semeiotic de alarmă, despre care am mai vorbit, trio constînd din existența de elemente alergice în antecedente, din existența unui psihic mai fragil, impresionabil, deteriorat prin decompensări nevrotice, ca și prin existența unei hipotensiuni arteriale, le-am solicitat, să ne facă relatări scrise, dar nesemnate, pe marginea investigației pe care au efectuat-o.

Iată cîteva dintre cele mai elocvente și semnificative relatări. „Sufăr de mai mult timp de o boală de rinichi, despre care mi-e teamă să nu fie cancer. Am un frate care a murit, în urmă cu cinci ani, de o boală canceroasă localizată la intestinul gros. I s-a făcut anus contra naturii, dar tot a murit. Simptomele de care sufăr eu, nu se aseamănă sută la sută cu acelea ale fratelui meu, dar unele dintre ele totuși se aseamănă. M-am bucurat mult cînd irigoscopia a arătat că eu nu sufăr de așa ceva, dar în același timp m-am întristat cînd medicul de salon, care are grijă de mine, a spus că ar fi bine să fac și un examen al rinichilor. N-am făcut niciodată o urografie și, sinceră să fiu îmi este teamă de acest examen. Am auzit, de la alți bolnavi, că acest examen este foarte greu de suportat, și că la mulți bolnavi li se face rău cînd li se injectează, în vînă, acea substanță care colorează rinichii. Această teamă mi s-a accentuat și mai mult cînd sora de salon mi-a injectat de cu seară, în vînă, o fiolă mai mică, spre a vedea dacă mi se va face rău la examen sau nu. N-am simțit nimic deosebit după această injecție. Am dormit totuși mai prost, deși mi s-a dat un somnifer. A doua zi, cînd

Scanned with OKEN Scanner

mi s-a făcut examenul, am fost foarte mult impresionată de o bolnavă care vărsa, cu mari chinuri, în fața unei chiuvete, bolnavă care era foarte palidă și agitată, și despre care am aflat că făcuse un examen radiologic pentru fiere. Sora care mi-a injectat cele două fiole mari de Odiston a fost foarte înțelegătoare și mi le-a injectat încet. Am avut apoi norocul că mi-a nimerit din prima încercare vîna. Cu toate acestea am simțit grețuri, care din fericire au trecut repede, și o amețeală care a durat în tot timpul examenului. Cînd am spus că amețeala nu-mi trece, sora a chemat pe tovarășul medic radiolog, care a venit imediat, mi-a luat pulsul, și a spus să fiu liniștită că totul se va rezolva. Mi-a dat voie să beau puțină apă și să stau lîngă fereastra deschisă a cabinetului. Îmi era teamă că au să-mi vină și mie vărsăturile, și nu vedeam unde am să vărs, în caz de nevoie. Vărsăturile nu mi-au venit ci doar un grad ușor de amețeală, care se calma, abia cînd stăteam întinsă și care a ținut pînă ce am urcat sus la salon. Ar fi bine ca în cabinetul de radiologie să fie mai multe canapele unde să poți sta întinsă în caz de nevoie. La cabinetul D-Voastră, deși am fost foarte bine primită și examinată, nu era decît o singură canapea. Nu vă puteți imagina cît de bucuroasă am fost, cînd am aflat de la medicul de salon, că nu am nimic la rinichi".

Altă bolnavă precizează următoarele : „După ce mi s-a efectuat fiola test, n-am simțit pe moment nimic deosebit. La vreo oră după aceea am simțit însă dureri abdominale și nevoia să mă duc la toaletă. Nu este vorba despre scaune diareice, dar tocmai aceasta mă face să cred că totul a fost declanșat de fiola test. Am atras atenția asistentei de la salon asupra acestei situații, dar ea mi-a precizat că este nevoie să relatez toate aceste lucruri medicului radiolog care îmi va face colecistografia. Medicul radiolog mi-a ascultat cele pe care i le-am povestit în legătură cu fiola test, precizînd că simptomele semnalate nu au nici o legătură cu Pobilan-ul și ordonînd să mi se facă injectarea. Cred însă că tot eu am avut dreptate, căci chiar în timpul injectării, cînd medicul din păcate nu era de față, mi s-a făcut rău ; răul constînd din crampe în stomac și în intestine, din grețuri și din mîncărimi ale pielii, ce au apărut în special pe pielea abdomenului și a pieptului. La insistențele mele medicul a venit deîndată, mi-a recomandat să mă liniștesc și să fiu răbdătoare, fiindcă este vorba despre fenomene trecătoare. Cum însă fenomenele nu îmi treceau, deși eu am încercat să fiu cît mai înțelegătoare, medicul a ordonat, în cele din urmă, să mi se facă niște injecții despre care nu știu cum se numește, și care, într-adevăr, m-au făcut să mă simt mai bine, nu însă perfect".

Și, în sfîrșit iată un alt aspect, care transpare din relatarea altei bolnave : „Pentru că cunosc pe cineva care a avut o stare de leșin în cursul unei colecistografii care i s-a efectuat în provincie, am cerut sorei, insistent, să mi se facă injecția de încercare. Medicul venit însă la contravizită a spus să nu mi se facă această injecție, deoarece însuși radiologii pretind acest lucru, în virtutea faptului că aceste injecții mici, de încercare, fac mai rău. Mi s-a părut foarte curioasă această

Scanned with OKEN Scanner

atitudine, mai ales cînd am aflat de la o bolnavă, cu care am vorbit personal, și care este internată numai cu un etaj mai sus, unde este chirurgia, și căreia i s-a făcut injecția de încercare, deși urma să facă tot o colecistografie ca și mine. A doua zi m-am dus, deîndată, la D-Voastră, pentru a vă spune că nu mi s-a făcut injecția de încercare, din cauza dispozițiilor medicului de contravizită. D-Voastră mi-ați precizat că, într-adevăr, ați dat dispoziții în secție ca să nu se mai facă testări, spunînd că acestea nu-l ajută nici pe bolnav și nici pe D-V. Permiteți-mi atunci să vă întreb : de ce se mai fac aceste fiole mici ? Și de ce la unii bolnavi ele se injectează și la alții nu ? Pentru că, în timpul cînd îmi așteptam rîndul la examen, am văzut o bolnavă, pe o canapea, care suferea de foarte accentuate tremurături, care au apărut imediat după injectarea substanței care se folosește la radiografia rinichilor, și pentru că am văzut că acea bolnavă avea tremurături chiar după ce i s-au efectuat niște injecții, am vrut să renunț la colecistografia mea. D-Voastră însă ați venit, și m-ați încurajat, asigurîndu-mă că nu mi se va întîmpla nimic. Faptul că v-am văzut stînd lîngă mine, cu mîna pe pulsul meu, m-a făcut să suport foarte bine examenul și să nu simt nimic rău, în afară de un val ușor de căldură și de ameteală care a trecut repede. Vă mulțumesc, pe această cale, pentru toată grija pe care ați avut-o față de mine".

În continuare transcriu numai pasaje mai semnificative, extrase din diverse relatări, pasaje mai mici sau mai mari și care cuprind o idee ce merită reținută : / „Am fost avertizat că urografia care mi s-a recomandat a o face este un examen pe care mulți bolnavi îl suportă rău. Injecția cu Feniramin care mi s-a făcut spre o suporta mai bine acest examen mi-a făcut mult mai rău decît examenul cu pricina"./ — /„Nici medicii cu care am stat de vorbă și nici asistentele sau surorile nu mi-au spus nimic în legătură cu examenul pe care aveam să-l fac. Mi s-au dat tot felul de pastile și mi s-au făcut tot felul de injecții, altele decît acelea pe care le fac în mod obișnuit, dar nimeni nu mi-a suflat o vorbă că acestea sînt făcute în scopul de a mă pregăti pentru colecistografie, de a mă pregăti să suport mai ușor acest examen. Cred că era bine dacă mi se explica tot ceea ce mi se face, și în ce scop. Poate că așa starea de neliniște și de rău, pe care le-am avut totuși în momentul injectării, n-ar mai fi avut loc"./ — /„*Un oarecare haos domnește în ceea ce privește felul cum sînt pregătiți bolnavii pentru colecistografii și urografii. Nu există din acest punct de vedere o atitudine fermă din partea medicilor și a cadrelor auxiliare, după cum nu există nici măcar o unitate de păreri. Un medic susține să mi se efectueze testarea cu cea mai mare atenție, în timp ce altul precizează că această testare nu are absolut nici o valoare.* Infirmiera m-a clismat, absolut de formă. În ceea ce mă privește, am efectuat testarea pe cont propriu, și faptul că nu am observat nici o reacție mi-a sporit încrederea în examen. Din nefericire, acolo, tot am avut de a face cu o serie de simptome dezagreabile, de unde se vede că substanțele care se folosesc pentru aceste examene sau nu sînt suficient de pure sau nu sînt bine

Scanned with OKEN Scanner

conservate"./ — /„Am avut o stare îngrozitoare de rău cînd mi s-a făcut examenul colecistografic. Cînd am terminat examenul și m-am văzut sus în salon, am intrat în posesia unui prospect al Pobilan-ului, pe care mi l-a dat un bolnav. Acolo scrie negru pe alb că Pobilan-ul este contraindicat la bolnavii prezentînd afecțiuni acute sau cronice de natură hepatică, și că trebuie injectat lent, în 6—10 minute. *Pot să jur, că la mine, injectarea nu a durat mai mult de două minute,* iar în ceea ce privește ficatul vă fac precizarea, că în urmă cu numai trei ani, am fost internat la contagioase, pentru hepatită, iar ficatul continuă să mă supere într-un anumit grad și astăzi. Sînt convins că, din acest motiv, mi-a fost atît de rău"./ — /„M-am urcat pe masa de radiografie, atît de rece, nu prea curată și atît de tare, cu multă frică. Inima îmi bătea să-mi sară din piept. Auzisem de la bolnavi, atîtea și atîtea, în legătură cu aceste examene. Totuși, cînd v-am văzut pe D-Voastră, stînd la capul meu, mîngîindu-mă și asigurîndu-mă că nu voi simți absolut nimic, decît un eventual gust metalic în gură sau o ușoară căldură în corp, m-am liniștit atît de mult, încît n-am simțit nici măcar ceea ce de obicei simt toți bolnavii. *Nici nu știți ce înseamnă pentru un bolnav faptul de a ști că un medic se află la capul său, în momentele critice.* Vă mulțumesc și vă asigur că n-am să vă uit niciodată. Dacă e totuși, ca, cu orice chip, să semnalez și aspectele negative ale contactului meu cu radiologia, și cu serviciul D-V, nu voi semnala decît un singur lucru. M-a impresionat negativ că, pe aceeași masă, pe care nimeni nu o șterge, se așează bolnav după bolnav. (Am auzit că există boli de piele, care se transmit și pe această cale). În consecință, sugerez faptul ca masa pe care sînt așezați bolnavii, să fie acoperită cu cearceaf curat sau, dacă lucrul acesta nu este posibil, să fie ștearsă cel puțin cu un tampon de vată înmuiat în puțin spirt. Vă mulțumesc încă o dată"./

Din relatările de mai sus, se desprinde cît se poate de clar influența mare pe care o joacă psihicul bolnavului, gradul său de cultură, în ceea ce privește suportarea impactului reprezentat de pregătirile pentru o explorare radiologică mai laborioasă cum sînt în general colecistografia și urografia. Indiscutabil, că acest impact este și mai zgomotos în cazul unei bronhografii sau a unei angiocardiografii. Acest impact, ca și tulburările eventuale pe care le generează, este indiscutabil influențat de subiectivismul și de afectivitatea bolnavului, de cenestezia lui, de tonusul lui psihoemoțional, de imaginația și de gradul lui de pregătire culturală, de capacitatea personală de percepție și de interpretare a tulburărilor care au loc în organismul lui. Ele dau coloratura de grav, insuportabil, catastrofal unui tablou clinic care, în realitate, este de o insignifiantă banalitate; ele fac de multe ori ca perturbări destul de severe să rămînă sub pragul conștientului, sau la limita lui; să îmbrace un caracter obscur, să lase ființa bolnavului în deplină, dar nejustificată, liniște și chiar euforie. *Contribuția psihismului bolnavului în declanșarea, evoluția și amploarea diverselor simptome generate de pregătirile diverse pentru explorările radiologice este uneori de-a dreptul considerabilă. Psihismul bolnavului poate fi oricînd fie creator fie numai*

Scanned with OKEN Scanner

declanşator al unor tablouri simptomatice dintre cele mai variate. Şi acest fapt este valabil nu numai în cazul radiologiei ci şi al oricărei alte specialităţi medicale. Este importantă, după cum foarte bine precizează Păunescu-Podeanu, nu numai identificarea somatică şi biochimică a bolii, nu numai definirea constituţională, somatică, neurovegetativă, endocrină, metabolică a bolnavului şi a bolii lui, dar şi precizarea psihologică a omului care suferă, fişa lui caracterială, temperamentală, inventarul lui de momente şi elemente afective, emotive, din trecut şi din actualitate, care ar putea interveni în geneza sau în modulaţiile bolii lui.

Dacă ar fi ca să prezentăm, pe scurt, aspectele psihologice ţinînd de pregătirea bolnavilor pentru diverse explorări radiologice, susceptibile de a produce accidente, şi de a face deci pe cale psihologică profilaxia acestor accidente, acestea ar fi următoarele :

— Atît medicii cît şi personalul auxiliar să acţioneze la unison în muncile pregătitoare, propagînd faptul că explorările radiologice pe bază de substanţe de contrast, sînt întru totul suportabile, accidentele severe fiind de domeniul excepţiei.

— În ipoteza că aceste accidente totuşi îşi vor face apariţia bolnavii trebuie să ştie că există remedii pentru jugularea lor în faşă ;

— Importanţa examenului radiologic în ceea ce priveşte punerea diagnosticului este atît de mare, încît merită de a înfrunta riscul chiar al unui accident, cu atît mai mult cu cît, în enorma lor majoritate, acestea ţin de registrul uşoarei suportabilităţi, a tolerabilităţii comode.

— În ipoteza că bolnavilor nu li se efectuează testarea prealabilă, să li se explice mobilul acestei atitudini.

— Bolnavilor li se va preciza faptul, în cazul că au citit instrucţiunile prospectului însoţitor, că acestea au un caracter absolut general, şi că numai medicul este acela care particularizează indicaţiile şi contraindicaţiile, în funcţie de cazul în speţă.

— *Asistentele medicale ca şi asistentele de radiologie joacă un rol extrem de important în ceea ce priveşte pregătirea psihică a bolnavului, în ceea ce priveşte punerea în valoare a dinamismului său psihic şi a creării unui anume tonus psihic, condiţie esenţială pentru reuşita bolnavului.*

— La majoritatea bolnavilor, injectarea lentă a preparatului, ca şi încălzirea lui prealabilă, exercită influenţe benefice de ordin psihic.

— *Rolul cel mai hotărîtor pe linie de profilaxie îl joacă însuşi medicul radiolog, a cărui prezenţă în momentul injectării se substituie în unele cazuri celui mai preţios drog.* Cuvintele sale, încurajările sale, simpla sa prezenţă fizică decid soarta examenului din punctul de vedere al tolerabilităţii.

După felul cum medicul radiolog sau clinicianul va şti să se impună bolnavului şi să se insinueze în structurile lui psihice, va şti să şi-l apropie pe acesta şi să şi-l transforme într-un colaborator activ. Bol-

Scanned with OKEN Scanner

navul cooperant reprezintă în multe cazuri o autentică finalitate. *Bolnavul cooperant și activ nu reprezintă o gazdă bună pentru accidentele produse de substanțele de contrast. În fiecare simptom zace un dram de psihogenie — reflex al reactivității individului și, această realitate, trebuie să o avem întotdeauna înaintea ochilor. În fiecare bolnav se află un amic sau un dușman în ceea ce privește buna desfășurare a examenului pe care îl conducem. De noi depinde rezultatul.*

În radiologie ca și în medicină în general *cuvîntul ca agent terapeutic joacă un rol absolut hotărîtor.* Anticii cunoșteau doar trei arme terapeutice : cuțitul, respectiv chirurgia, plantele, respectiv medicina medicamentoasă și cuvîntul, respectiv psihoterapia. În această ierarhie cuvîntul ocupa însă primul loc.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

ARAY W. — Accidente ale mediului de contrast, calciul și glicozidele cardiace. *Rev. Radiol. diagn.* (Berlin), 13, No. 3, 1972, p. 447—450.

ANAS P. HARDY J. — Effects of vasoactive drugs on oxygen consumption in endotoxin shock. *Arch. Surg.* (Chicago), 1969, 98, 189.

AVIADO D. M. — Hypotension and autonomic nervous system — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1957, 66, 998.

AYRES S. M., MUELLER H., GIANNELLI și colab. — The lung in shock. — Allveolar-capillary gas exchange in the shock syndrome. — *Amer. J. Cardiol.*, 1970, 26, 588.

BARKE R. și BOLCK M. — Rezultate ale înregistrării diferențiate ale reacțiilor secundare provocate de substanțele de contrast. — *Rev. Radiol. diagn.* (Berlin), 15, No. 3, 1974, p. 361—364.

BARKE R. — Premize pentru introducerea de EDV pentru cercetarea reacțiilor secundare ale substanțelor de contrast. — *Rev. Dtsch. Gesundh. Wes.*, 25, No. 14, 8 sept. 1970, p. 649—653.

BEHAR V. S. — Efectele unui nou mediu de contrast (iotalamatul de sodiu 80%) asupra funcției ventriculare stîngi, *Rev. Amer. J. med. Sci.*, 260, No. 4, oct. 1970, p. 202—215.

BIGNION H. și colab. — Acțiunea substanțelor de contrast iodate asupra activității glandei tiroide. — *Rev. Timișoara Medicală*, 18, No. 3, iulie-sept., 1973, p. 257—261.

BÎRZU I. — Radiodiagnosticul clinic. — vol. I, Ed. Medicală, 1963.

BÎRZU I. — Radiodiagnosticul clinic — vol. II, Ed. Medicală, 1965.

BÎRZU I., NECULA V. — Studii clinico-radiologice asupra produsului radioopac „Iodopac" 3 și S. — Conferința națională de farmacie. 16.XI.1963 București.

BÎRZU I. — Aspecte privind toxicitatea unor substanțe radioopace. U.S.S.M., Filiala Cluj. (Secțiile de medicină internă, pediatrie și epidemiologie). Conf. din 11—12 nov. 1966.

BÎRZU I. — Studiu radiologic al căilor biliare în stare normală și patologică cu produsul de contrast „Pobilan". Rev. Produse Farmaceutice, 1968.

BÎRZU I. — Cercetări clinice și experimentale cu produsul de contrast „Odiston". *Rev. Produse Farmaceutice*, 1969.

BÎRZU I. — Considerații privind prevenirea și combaterea efectelor negative produse de substanțele de contrast iodate. Al II-lea Congres Național de Medicină Internă, 11—13.IX.1969, București.

BÎRZU I. — Considerații privind unele efecte negative ale substanțelor de contrast iodate. Congresul al II-lea de Medicină Internă, 11—13.IX.1969.

Scanned with OKEN Scanner

CONSETTE R. și ANDRÉ-BALISAUX — Studiu experimental și clinic al unor produse de contrast hidrosolubile, în vederea folosirii pentru radiculografie, mielografie și ventriculografie, *Rev. J. Radiol. Electrol.*, 51, No. 1—2, ian.-febr., 1970, p. 19—28.
COULIN CH. și colab. — Cu privire la două cazuri de insuficiență renală acută după ingerarea de bunamiodil, *Rev. Sem. Hôp. Paris*, 48, No. 43, 26 oct. 1972, p. 2785—2788.
COURNAND A., RILEY R. H., BRADLEY S. E., BREED E. S., NOBLE R. P., LAUSON H. D., GREGERSEN M. I., RICHARDS D. W. — Studies of the circulation in clinical shock. *Rev. Surgery*, 1943, 13, 964.
DIMITRIU C. G., ZEANĂ C. — Corticoterapia în medicina internă. Editura medicală, București, 1976.
DIMITRESCU I., GRECU E. — O nouă metodă pentru dozarea eliminării urinare a substanței de contrast în cursul colangiografiei intravenoase. *Rev. Oncol. Radiol.*, 1968, No. 4, p. 333—336.
DIMITRIU C. GH. — Efectele secundare ale medicamentelor moderne. Consfătuire, Timișoara, 25. XI. 1969.
DOCHEZ C., SCHEPPER A. — Les moyens de contraste employés en doses élevées et en perfusion dans l'urographie intraveineuse. *Rev. J. Belge Radiol.*, 1966, t. 49, No. 5, p. 239.
DOTTER C. T., JACKSON F. S. — Death following angiocardiography. *Rev. Radiology*, 1950, t. 54, p. 527—533.
DUCHAINE J. — Therapeutique par corticoides. *Rev. Med. Liège*, 1970, dec., p. 149.
DUMINICĂ AL., CRISTESCU C. — Șocul endotoxic. (Date de fiziopatologie). *Rev. Viața Medicală*, 1963, vol. 10, No. 23, p. 1593.
DUMINICĂ AL., VAN SAAMEN PAUL — Unele aspecte ale farmacoterapiei șocului — *Rev. Viața Medicală*, 1971, No. 18, p. 855—863.
DONA D., RĂUȚ C. — Tratamentul șocului — Editura Medicală, București, 1974.
DOBRESCU D. și colab. — Asocierea medicamentelor. Incompatibilități farmacodinamice. Ed. Medicală, 1971.
EDLING N. P. G., EDVALL C. A., HELANDER C. G., PERNOW B. — Comparison of urography with selective clearance as test of renal function. *Rev. Acta Radiol.*, 1956, t. 45, p. 85—95.
EDLING N. P. G., HELANDER G. C. — Cholegraphy with depression of the renal excretion of the contrast medium. *Rev. Acta Radiol.*, 1958, t. 49, p. 187—192.
ELLIS H., KLAHR S., BRICKER N. — Intravenous pyelography in unilateral renal disease. *Rev. J.A.M.A.*, 1964, t. I, 188, p. 128.
EVERRETT E. F., RIGLER L. G. — Colecystography with telepaque. A preliminary report. — *Rev. Radiology*, 1952, t. 58, p. 524—528.
EYLER W. R., DREW D. R., BOHNE A. W. — A comparative clinical trial of urography media: Renografin, Hypaque, Urokon — *Rev. Radiology*, 1956, t. 66, p. 871—873.
FEY B., TRUCHOT P. — L'urographie intraveineuse — Paris, Ed. Masson, 1944.
FILIPESCU Z., CURELARU I., CIOBANU M. — Resuscitarea cardiorespiratorie în practica medicinei generale — A II-a Conferință națională de medicină generală, București, mai 1971.
FINNERTY F. A., BUCHHOLTZ J. H., GUILLAUDEN R. L. — The bloom volumes and plasma protein during levarterenol — induced hypertension, *Rev. J. clin. Invest.*, 1958, 37, 425.
FISCHER H. — Shock and its therapy — Rev. München Med. Wschr., 1970, 112, 1753, Schock und Schockbekämpfung.
FOWLER E. W. — Treatment of shock — *Rev. Brit. Med. J.*, 1970, 4, 494.
FRANK E. D., FRIEDMAN E. W. — The management of shock in man — *Rev. Surg. Clin. N. Amer.*, 1969, 49, 471.
FREITAG J., MORGENSTERN R. — Accident riscant provocat de o substanță de contrast în timpul unei colangiografii — *Rev. Dtsch. Gesundh. Wes.*, 24, No. 24, 12 iun. 1969, p. 1109—1110.

Scanned with OKEN Scanner

KENNEKEUSER H. şi colab. — Date citogenetice, histologice şi clinice la bolnavii cu leziuni prin thorotrast. — *Rev. Klin. Wschr.*, 48, No. 15, 1 aug. 1970, p. 895—906.
KIELY JOSEPH şi colab. — Hepatom indus prin thorotrast cu aspect de hiperparatiroidie — *Rev. Cancer* (Philad.), 31, No. 6, iun. 1973, p. 1312—1314.
KERN R. A. — Anaphylactic drug reactions; their diagnosis, prevention and treatment — *Rev. J. Amer. med. Ass.*, 1962, vol. 179, p. 19.
KLEMM C. — Objectively demonstrable immediate cardiotoxic reaction after the intravenous injection of contrast medium — *Rev. Excerpta med.*, 1968, vol. I, p. 57.
KNOEFEL P. K. — The nature of the toxic action of radio-opaque diagnostic agents — *Rev. Radiobiology*, 1958, t. 71, p. 13—14.
KRECKE H. J. — Pathophisiologie des Schocks in Pathogenese, Klinik, Prophylaxie und Therapie des Schocks-Dietrich Steinkopf Verlag, Darmstadt, 1970, p. 1—8.
KUNZ B. — Testarea preliminară cu substanţă de contrast sub aspect medical şi juridic în ceea ce priveşte responsabilitatea medicului în accidentele mortale — *Rev. Dtsch. Gesundh. Wess.*, 25, No. 10, 13 martie 1970, p. 432—435.
KUISK H. şi colab. — Bioxidul de thoriu coloidal (Thorotrast) în radiologie, *Rev. Amer. J. Roentgenol.*, 1967, vol. 99, No. 2, p. 463.
LARCAN A., HEULLY M. C. — Accidentele renale secundare utilizării substanţelor de contrast în radiodiagnostic. *Rev. Presse med.*, 77, No. 38, 20 sept. 1969, p. 1305—1306.
LASSER ELLIOTT — Baza metabolică a toxicităţii materialului de contrast. Situaţia în 1971 — *Rev. Amer. J. Roentgenol.*, 113, No. 3, nov. 1971, p. 415—422.
LEUPOLD F. HEUCK — Studies of the excretion of „Biligrafin" in healthy and diseased subjects — *Fortsch. Geb. Röntgenstrahlen*, 1957, t. 87, p. 443—451.
LECOMTE J. — Térapeutique médicamenteuse non-steroidienne des atypies — *Rev. Med. Liège*, 1970, p. 141.
LECOMTE J., DUCHAINE J. — Eviction des antigenes — *Rev. Med. Liège*, dec. 1970, p. 151.
LEFER A. M., MARTIN J. — Mechanism of the protective effect of corticosteroids in shock — *Rev. Amer. J. Physiol.*, 1969, t. 216, p. 314.
LIGHT J. P., OSTES W. F. — Reacţii clinice şi anatomopatologice la agentul bronchografic Dionosil hidrosolubil — *Rev. Amer. J. Roentgenol.*, 1966, vol. 98, No. 2, p. 468.
LITARCZEK C., CRISTEA I. — Probleme moderne de patogenie şi tratament a şocului — *Rev. med. Tg. Mureş*, 1964, No. 2, p. 213.
LOVERY B. D., CLOUTIER C. T., CAREY L. C. — Electrolyte solutions in resuscitation in human shock — *Rev. Surg. Gynec. Obstet.*, 1971, t. 133, p. 273.
LUNDSGAARD H. P. — Fundamentals in the therapy of shock in the conditions using plasma substitues — *Rev. Schwei Med. Wschr.*, 1968, t. 98, p. 273.
MĂRGINEANU N. şi colab. — Reacţiile negative ale substanţelor de contrast iodate şi prevenirea lor. — Raport la Consfătuirea de la Timişoara, 25. XI. 1969.
MĂRGINEANU N., BIGNION H. — Accidentele posibile în cursul examinărilor radiologice cu substanţe de contrast iodate — Consfătuire, Timişoara, 25. XI. 1969.
MARINESCU E., ANGHEL S. — Consideraţii asupra rezultatelor colecistografiei cu Razebil. *Rev. Produse farmaceutice.*
MASSELOT J. — Premedicaţia în prevenirea accidentelor cu produse de contrast iodate. Intoleranţa la iod nu trebuie să fie o contraindicaţie la urografia intravenoasă — *Rev. J. Radiol. Electrol.*, 53, No. 2, febr. 1972, p. 159—162.
MARINESCU V., LITARCZEK G., SETLACEC D., FOTIADE B. — Resuscitarea respiratorie şi cardiacă — Ed. Academiei R.S.R., Bucureşti, 1965.
MELBY J. C. — Assessment of adrenocortical function — *Rev. Minnesota Med.*, 1960, t. 43, p. 670.
MELBY J. C., WEILL M. N., SHUBIN H. — Diagnosis and treatment of schock — The Williams and Wilkins Co. Baltimore, U.S.A., 1967.

Scanned with OKEN Scanner

WOLFROMM E., DEHAUVE A. — Les accidents graves par injection intraveineuse des substances pour urographie — *Rev. J. Radiol. Electrol.*, 1966, vol. 47, p. 346—357.
WOLFROMM E., LANGE R. — Les accidents précoces de l'urographie intraveineuse. Leur prévention. Leur traitement — *Rev. Semaine Thérapeutique*, 1966, vol. 42, p. 380—383.
WOODLIEF H. J. — Aberații cromozomiale ale limfocitelor la bolnavii explorați cu bioxid de thoriu — *Rev. Med. J. Austr.*, t. 2, No. 14, 30 sept., 1972, p. 768—771.
ZILBER L. A. — Bazele imunologiei — Editura Medicală, 1959.
ZLATEV S. — Importanța testării preliminare a toleranței față de substanțele radiologice de contrast — *Rev. Sovr. med.*, t. 22, No. 8, p. 3—5.
* * * *Produse farmaceutice folosite în practica medicală.* Editura Medicală, București, 1976.
* * * *Farmacovigilența*, Editura Medicală, București, 1975.

Redactor de carte : *Dr. Nicolae Mita*
Tehnoredactor : *Violanda Leordeanu*

Bun de tipar : *24.II.1977*
Formatul : *16/70×100.*
Hîrtie : *Tipar înalt ilustrații 70×100/56*
Coli de tipar : *10*
Tiraj : *5053 exemplare*

Tiparul executat
la Întreprinderea Poligrafică Iași
Str. V. Alecsandri nr. 6,
sub comanda nr. 369
R. S. R.

Scanned with OKEN Scanner